ACADEMIE de PARIS
UNIVERSITE RENE DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE
NECKER - ENFANTS - MALADES

Année 1973

THÈSE

N°

Pour Le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

Par

ABRAM - PROFETA Raymond

Né le 19 Novembre 1947 à Le CAIRE (Egypte)

Présentée et soutenue publiquement le *1973*

Les Glomérulonéphrites Endo et Extra - Capillaires avec Insuffisance Rénale Rapidement Progressive chez l'Enfant (à propos de 32 observations).

Président : M, Pierre ROYER *Professeur*

IMP. JUNES & FILS - 605.46.13

ACADEMIE de PARIS

UNIVERSITE RENE DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE
NECKER-ENFANTS-MALADES

Année 19 73 — **THÈSE** — N° — (2)

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

ABRAM-PROFETA Raymond
Né le 19 Novembre 1947 à LE CAIRE (Egypte)

Présentée et soutenue publiquement le *19*

Les Glomérulonéphrites Endo et Extra-Capillaires avec Insuffisance Rénale Rapidement Progressive chez l'Enfant (à propos de 32 observations).

Président : M. Pierre ROYER *, Professeur*

A T T E N T I O N

Ne pas omettre, dans chaque exemplaire de thèse, l'impression, après les conclusions, du permis d'imprimer. Le dépôt des 105 exemplaires (formats in-8° imprimé ou in-4° dactylographié) est effectué à la Bibliothèque qui en délivre reçu autorisant la consignation pour l'examen.

Les thèses, exceptionnellement dactylographiées en 7 exemplaires (dépôt provisoire sous réserve de l'impression ultérieure avant remise du diplôme de doctorat) ou en 105 exemplaires (dépôt définitif), doivent être agrafées, paginées, recouvertes d'une chemise. (Circulaires ministérielles du 5.1.1943 et du 23.7.1952).

Les exemplaires non paginés ou non conformes ne sont pas admis au dépôt.

UNIV. LEIDEN BIBL.

A mes parents,

A ma famille,

Qu'ils soient assurés de notre très respectueuse gratitude.

A Monsieur le Professeur Pierre ROYER,

qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse,

en témoignage de notre reconnaissance pour la qualité de l'enseignement qu'il nous a prodigué,

qu'il soit assuré de notre très respectueux attachement.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548020_0034

A Madame le Docteur Renée HABIB
Directeur de Recherches à l'I.N.S.E.R.M.

dont les conseils éclairés et la collaboration permanente furent indispensables à la réalisation de cette thèse.

Son expérience approfondie est à la base de notre travail.

En témoignage de notre très respectueuse gratitude.

A Madame le Docteur Micheline LEVY,
Chargée de Recherches à l'I.N.S.E.R.M.

A Mesdames Mireille LACOSTE
Mireille SICH
Colette MONNIER
Agnès BEZIAU

et à tous les collaborateurs du Laboratoire d'Anatomie Pathologique
(Unité de recherches sur les maladies du Métabolisme chez l'enfant)

avec toute notre gratitude.

A nos maitres :

Mme le Docteur FAYOT-PETITMAIRE

Mme le Docteur GAULIER

M. le Docteur ANTONNELLI

M. le Professeur HAMBURGER

M. le Professeur MALLET

M. le Docteur AUROUSSEAU

M. le Professeur Agrégé REYNIER

M. le Docteur SUREAU

M. le Docteur BARILLON

M. le Docteur LE SUEUR

M. le Docteur ANDRIEU

M. le Professeur LEWIN

En témoignage de notre respectueux attachement.

A Monsieur le Docteur Lucien AZAR,

qui a bien voulu nous honorer de son amitié.
Qu'il soit assuré de notre attachement.

A tous mes amis,

avec ma gratitude.

P L A N

INTRODUCTION

I. - OBSERVATIONS 2

II. - ANALYSE DES OBSERVATIONS 57
A) Circonstances étiologiques 58
B) Etude clinico-biologique 60
C) Evolution 63
D) Etude anatomopathologique 63
E) Thérapeutique 68

III.- DISCUSSION 70
A) Historique 71
B) Anatomie pathologique 78
C) Thérapeutique 82
D) Commentaires 83

IV. - CONCLUSION 87
TABLEAUX 89
FIGURES 94
BIBLIOGRAPHIE 97

L'analyse clinique des formes mortelles de glomérulonéphrite montre qu'il existe un type particulier qui a été décrit dans la littérature sous différentes dénominations :

- Glomérulonéphrite subaiguë (Sarre)
- Glomérulonéphrite aiguëoligurique (Berlyne-Harrison)
- Glomérulonéphrite rapidement progressive (Heptinstall-Bacani)
- Glonérulonéphrite maligne (Hamburger)
  caractérisée par une évolution rapidement progressive.

L'examen anatomo-pathologique de ces formes montre que ce type évolutif correspond à des lésions de glomérulonéphrite endo-et extra-capillaire à croissants diffus.

C'est le début de ce travail d'analyser les circonstances étiologiques, les caractères clinico-biologiques et les variétés anatomo-pathologiques dans 32 observations recueillies dans le service du Professeur P. ROYER, de cette entité anatomo-clinique.

L'analyse des observations tiendra compte du fait qu'il existe 2 variétés cliniques de cette entité :

a) - les malades présentant des signes d'insuffisance rénale le plus souvent sévère, parfois modérée dès le début de la maladie,

b) - les malades dont l'insuffisance rénale se révèle plus tardivement, parfois plusieurs semaines après le début de la néphropathie.

Les caractères évolutifs de ces 2 formes sont absolument superposables, ce qui justifie leur étude comparée et simultanée.

I. - OBSERVATIONS

Nous avons classé nos observations conformément à leur répartition étiologique :

GROUPE I. - Insuffisance Rénale Précoce.

Observations 1 à 5 = Purpura Rhumatoïde
6 à 9 = Périartérite Noueuse
10 à 11 = Maladie de système non identifiée
12 à 20 = Post-infectieuses :
12 et 13 = Infections cutanées
14 à 17 = Infections streptococciques rhinopharyngées
18 à 20 = Autres infections
21 à 24 = Idiopathiques

GROUPE II. - Insuffisance Rénale Retardée.

Observations 25 = Purpura Rhumatoïde
26 à 31 = Post-infectieuses
26 à 29 = Infections streptococciques rhinopharyngées
30 & 31 = Autres infections
32 = Idiopathiques

OBSERVATION N° 1

Nicole LER... née le 3 Novembre 1955.

Nicole est une fille de 10 ans qui fait une angine avec 39° de fièvre en Janvier 1960. Début février apparait un purpura des membres inférieurs et un épistaxis est noté ; l'enfant se plaint de douleurs abdominales. Au cours du mois, plusieurs poussées de purpura se succèdent associées à des éruptions généralisées de type urticarien.

Elle est hospitalisée 6 semaines après le début de son purpura rhumatoïde : les éléments cutanés sont toujours présents et on recherche une éventuelle atteinte rénale.

L'urée sanguine est à 1 g/litre.

- il existe une hématurie de 1 million d'hématies/minute et une protéinurie massive de 8 g/24 heures,
- les protides sanguins sont à 52 g/litre avec une nette hypoalbuminémie,
- il y a une anémie et une leucocytose à 27.000 globules blancs.

Elle est transférée dans le service de néphrologie au cours du 5ème mois de sa maladie.

L'état général est médiocre et la tension artérielle est élevée : 15/10.

Sur le plan biologique : l'urée est à 1,8/litre,
la clearance de la créatinine à 37ml/min/1,73.

Il existe une acidose et une hyperkaliémie et un trouble de la concentration ; l'hématurie est macroscopique et la protéinurie est toujours très importante ; il n'y a plus de syndrome néphrotique.

La biopsie rénale pratiquée au 4ème mois de la maladie montre une glomérulonéphrite proliférative endo-et extra-capillaire diffuse avec sclérose mésangiale et des croissants épithéliaux dans la totalité des glomérules.

./..

Aucun traitement spécifique n'a été donné.

Puis on assiste à une évolution rapide vers l'insuffisance rénale terminale.

Nicole meurt après 6 mois d'évolution.

OBSERVATION N° 2

Marc LAR... né en Novembre 1956.

Il s'agit d'un garçon, qui à l'âge de 7 1/2 ans, à la suite d'une crise abdominale, subit une appendicectomie : les chirurgiens trouvent un purpura au niveau des membres inférieurs.

L'enfant est hospitalisé 15 jours après l'intervention chirurgicale et on a la grande surprise de se trouver déjà devant une atteinte rénale grave. En effet :

- l'urée sanguine est à 1,3 g/litre,
- la protéinurie est à 3,5 g/litre,
- il existe un syndrome néphrotique biologique : protides sanguins à 50 g/litre, albumine 38 % alpha-2-globulines 24 %.

Au bout d'un mois d'évolution, tous les éléments du purpura rhumatoïde persistent et les signes d'insuffisance rénale se sont aggravés :

Ainsi la protéinurie reste importante,
Il y a une hématurie macroscopique,
Le syndrome néphrotique biologique est inchangé, en outre
il y a une anémie grave (2.441.000 globules rouges)
La tension artérielle par contre est toujours normale.

Marc continue à faire des poussées purpuriques et des crises abdominales. Il meurt dans un tableau de défaillance cardiaque et ceci en dehors de toute hypertension artérielle, au bout de 2 mois seulement de sa maladie.

L'autopsie révèlera une prolifération endo-capillaire diffuse avec sclérose mésangiale. De plus une prolifération extra-capillaire importante est notée dans 70 % des glomérules.

OBSERVATION N° 3

Gislaine LET... née le 8 Septembre 1964.

Gislaine est une fillette de 7 ans qui présente le 10 Novembre 1971 un purpura au niveau des membres inférieurs sans fièvre ni altération de l'état général, sans syndrome articulaire ni abdominal. Il existe de plus une oligurie et une protéinurie sans oedème.

Elle est hospitalisée le 3 Décembre 1971 au Mans pour purpura rhumatoïde.

L'examen d'entrée montre :

- un tableau clinique de purpura rhumatoïde,
- une Protéinurie entre 1,60 et 3,50 g/24 h
- une diurèse de 500 ml/24 heures
- une Hématurie et Pyurie à Colibacilles
  pas d'oedème et une urémie à 0,68 g/l.

Le 15 Février, sa protidémie est à 46 g/l. et l'azotémie à 0,37 g/l.

Elle est adressée le 29 Février 1972 dans le service du Pr. ROYER pour Biopsie Rénale.

Les examens montrent :

- des pétéchies, une diurèse entre 250 et 400 ml/24 h.
- une anémie avec hypoplaquettose
- un syndrome Néphrotique avec Protidémie à 46 g/l.
- une azotémie à 0,45 g/l.

Elle est mise à l'Aldactone et au régime sans sel.

La Biopsie rénale chirurgicale est pratiquée 4 mois après le début des signes cliniques.

Elle montre une glomerulonéphrite endo-et extra-capillaire avec sclérose mésangiale. De plus, 90 % des glomérules montrent une prolifération extra-capillaire sous forme de croissants oblitérant l'espace de Bowman.

./..

L'Héparine est débutée 12 jours après la Biopsie à la dose de 120 à 140 unités/j., mais elle est arrêtée 20 jours après pour vomissements striés de sang noirâtre.

L'évolution sous traitement montre une régression du purpura et une absence de poussée, une diminution de l'Hématurie et de la Protéinurie.

Le 4 Avril, soit après une évolution de 4 mois et 3 semaines, la diurèse est supérieure à 800 ml/24 h., et atteint 1.600 ml/24 heures.

L'enfant est mise au Chloraminophène devant la persistance des signes biologiques malgré l'Héparine, et elle retourne chez elle.

Le 1er Août, soit à 9 mois d'évolution on arrête le Chloraminophène, car on note une neutropénie. Et depuis l'insuffisance rénale s'installe.

Le 11 Décembre, elle est re-hospitalisée au Mans pour urémie à 2g/l., anémie à 2.400.000 globules rouges et protéinurie à 3,50 g/24 heures. Sa tension artérielle est à 12/9.

Le 6 Février 1973, elle est hospitalisée au Mans pour hypertension artérielle à 15-16 de maxima et une azotémie à 2 puis 3g/l.

Et le 6 au soir, sa tension artérielle grimpe à 20. Elle fait plusieurs crises convulsives et elle décède dans la nuit après une évolution de 13 mois.

OBSERVATION N° 4

Brigitte ARG... Née le 9 Janvier 1961

Brigitte à 11 ans et demi lorsqu'elle présente, le 15 juillet 1972, un oedème de la cheville droite avec purpura, vomissements et des douleurs abdominales.

Le 22 Juillet 1972, devant l'augmentation des douleurs abdominales et un melaena, elle est hospitalisée au Havre.

Son examen d'entrée montre :

- une urée à 0,23 g/l.
- une anémie à 3.650.000 hématies,
- une Hématurie minime,
- des anticorps antimuscle lisse

le 2.8.72 elle fait 3 crises convulsives sans localisation ni syndrome méningé, sa Tension Artérielle est à 19/8, son urée à 0,72 g/l., son Hématurie est plus importante. Puis il y a une rémission clinique et biologique jusqu'au 9 où elle refait 2 crises convulsives avec une tension artérielle à 15/10 et une urée sanguine à o,60 g/l.

le 18.8.72 on lui passe 250 cc. de culot globulaire, car elle fait une déglobulisation progressive et le soir même elle refait une nouvelle poussée purpurique avec un syndrome néphrotique biologique (protidémie à 45 g/l.) et une urée à 0,60 g/l. Sa protéinurie est à 12,5 g/l.

./..

Puis progressivement, l'urémie va augmenter en atteignant 1,20 g/l. le jour de son entrée dans le service le 18 Septembre 1972.

Elle subira une Ponction Biopsie Rénale le 29 Septembre 1972, soit à 2 mois et demi d'évolution de la maladie rénale.

Elle montre une glomérulonéphrite proliférative endo-et extra-capillaire avec dépôts intermembrano-endothéliaux au niveau des parois des capillaires glomérulaires et des croissants dans la totalité des glomérules.

Elle est mise sous traitement anticoagulant une semaine plus tard (Héparine pendant 7 jours et Coumadine pendant 15 jours) et sous Persantine et Endoxan.

Mais un mois après le début du traitement, elle avait une urémie à 3,30 g/l. et une diurèse inférieure à 500 cc/24h., ce qui a nécessité une dialyse péritonéale. Et, le 22 Décembre 1972, elle a été mise sur un programme d'hémodialyse soit 5 mois et demi après le premier Signe Clinique.

OBSERVATION N° 5

Jacques THI... né le 23 Juin 1946.
Ce garçon jusque là bien portant, fait un purpura rhumatoïde typique à l'âge de 12 ans 9/12 avec arthralgies, douleurs abdominales et éruption purpurique ; une protéinurie à l'état de traces est retrouvée. Un traitement est instauré au Cortancyl à doses décroissantes pendant deux mois.

Un mois après le début de sa maladie, soit en Août 1959, Jacques est hospitalisé parce que deux nouveaux éléments se sont rajoutés : une polyurie et un oedème des membres inférieurs. A l'entrée, la tension artérielle est normale. L'urée est à o,52 g/litre ; il existe une hématurie macroscopique et une protéinurie à 2g/litre.

L'évolution est celle d'une insuffisance rénale rapidement progressive. En mai, une hypertension artérielle s'installe malgré un régime sans sel ; en Juin, un syndrome néphrotique est retrouvé avec des protides à 54 g/litre, un abaissement des albumines et une augmentation des alpha-2-globulines ; protéinurie et hématurie persistent, inchangées.

La biopsie rénale est faite au cours du 3ème mois de l'évolution : les lésions sont celles d'une glomérulonéphrite proliférative endo- et extra-capillaire diffuse avec sclérose mésangiale et des croissants dans la totalité des glomérules.

L'enfant rentre chez lui avec une tension artérielle difficilement contrôlable (17/12) et une urée sanguine autour de 2g/litre.

Il meurt au bout de 5 mois d'évolution en urémie terminale.

OBSERVATION N° 6

Martine LED... née en 1948.
Agée de 5 ans lorsqu'elle fait une angine avec 39° de fièvre, elle est traitée par des suppositoires à base de Bismuth.

6 semaines plus tard, elle est fatiguée et anorectique : elle vomit. Les parents constatent des oedèmes au niveau des chevilles et de la face. Les urines sont foncées et une protéinurie est retrouvée à 2,8 g/litre. Quelques jours plus tard, l'enfant est en anurie complète qui durera 24 heures.

Elle est alors hospitalisée : la tension artérielle est à la limite supérieure de la normale. La diurèse reprend assez vite et il y a une protéinurie de 19 g/litre avec un syndrome néphrotique biologique : protides sanguins à 52 g/litre.
L'hématurie est macroscopique et chiffrée à 3.000.000 hématies/minute. Malgré un traitement symptomatique rigoureux, la tension artérielle va s'élever atteignant 17-12 et l'évolution est rapidement fatale.

Martine meurt au bout de 3 mois et demi d'évolution.

L'autopsie nous apprend qu'il s'agit d'une forme microscopique de périartérite noueuse car au niveau des artères de moyen calibre il existe des lésions nécrotiques des parois avec un gramulome périvasculaire. Les lésions glomérulaires sont celles d'une glomérulonéphrite endo-et extra-capillaire et dans 90 % des glomérules il existe une prolifération extra-capillaire circonférentielle. De plus, il existe des dépôts intermembrano-endothéliaux au niveau des parois des capillaires gloménulaires.

OBSERVATION N° 7

Michel BER... né en 1946.
Agé de 12 ans, Michel ressent brusquement, le 30 Juillet 1958, des douleurs musculaires intenses du bras et de la jambe gauche tandis que sa température s'élève à 38° ; bientôt apparait un oedème de la face, des lombes, des membres inférieurs. Le 8 Août, on découvre une protéinurie avec oligurie. La tension artérielle est de 15/10.

L'enfant est hospitalisé le 14 Août, subfébrile, prostré avec des douleurs abdominales et musculaires diffuses. La diurèse est de 500 à 800 ml/24 heures : la protéinurie de 5 à 10 g/24 heures : l'élimination urinaire des hématies dépasse 2 millions par minute : la concentration uréique urinaire est voisine de 15 g/litre : l'azotémie est de 3,4 g/litre.

Les signes d'atteinte rénale ne se modifient pas pendant les deux semaines que va durer encore la maladie. Une insuffisance cardiaque globale apparait. La mort survient un mois après l'éclosion des premiers symptomes.

A l'autopsie on trouve, au niveau des reins, une prolifération endo- et extra-capillaire diffuse et quelques artères ont une nécrose fibrinoïde de la partie sous-intimale avec un granulome périvasculaire caractéristique de la pariartérite noueuse. Des dépôts intermembrano-endothéliaux sont visibles au niveau du floculus et de plus une prolifération extra-capillaire importante est notée dans tous les glomérules.

OBSERVATION N° 8

Elisabeth LOO... née le 10 Octobre 1954.
Il s'agit d'une jeune fille de 10 ans qui subit une appendicectomie à la suite d'une crise abdominale aiguë, accompagnée de vomissements sans fièvre. Il existe en même temps une diarrhée profuse qui fera partie du tableau tout le long de l'évolution de sa maladie.

15 jours après l'intervention chirurgicale des oedèmes apparaissent, avec un purpura localisé au niveau des membres inférieurs.

Elle est alors hospitalisée à Colmar où l'on retrouve des oedèmes généralisés et le purpura pétéchial : la tension artérielle est normale et la diarrhée persiste.

Un premier bilan rénal montre :

- une urée sanguine à 1,38 g/litre,
- un ionogramme sanguin normal,
- une petite anémie à 3.400.000 globules rouges,
- la diurèse est autour de 350 ml/24 heures,
- et il y a une hématurie macroscopique.

Une crise convulsive survient parallèlement à une poussée hypertensive : puis la tension artérielle sera contrôlée par la Réserpine.

Elisabeth vient à Paris un mois après le début de sa maladie ; son état général est très mauvais : elle garde des oedèmes généralisés et l'on note une fonte musculaire importante ; elle vomit et elle a des selles fréquentes, parfois sanglantes, l'examen cardio-pulmonaire montre la présence d'une ébauche d'oedème pulmonaire.

./..

Le traitement, consistant en de l'Aldactone, de la Réserpine, de la Digitaline et des anabolisants entraîne une amélioration nette, mais passagère. Des recherches étiologiques sont faites : l'immunoélectrophorèse est normale et il n'y a pas d'anticorps antinucléaires, ni de cellules d'Hargrave.

Très vite, la maladie prend une allure catastrophique et l'enfant meurt brusquement, dans un tableau de collapsus, 3 mois après le début de sa maladie.

A l'autopsie on trouve des lésions de périartérite noueuse au niveau du rein et de la rate : il s'agit de nécrose fibrinoïde de la paroi artérielle, entourée d'un granulome. Les glomérules sont tous le siège d'une prolifération endo-et extra-capillaire diffuse avec sclérose mésangiale et une prolifération extra-capillaire importante est notée dans 100 % de glomérules.

OBSERVATION N° 9

Francisco AGU... né le 19 Juin 1960.
Francisco a 11 ans 10/12e. lorsqu'il présente, le 10 Avril 1972, des oedèmes et une hématurie macroscopique, une oligurie et une protéinurie à 1,40 g/litre, ainsi qu'une anémie.

Dans ses antécédents on note un épisode rhinopharyngé en mars 1972 et,au début avril étaient apparues des douleurs lombaires.

L'enfant est hospitalisé à Versailles pour insuffisance rénale : urée sanguine 1,60 g/litre ; les antistreptolysines sont à 900 unités Todd, une protidémie à 47 g/litre ; une hypertension artérielle à 16/9.

Devant des douleurs abdominales vives et une diarrhée sanglante avec vomissements, il a été transféré à Clamart.

Une éruption est apparue, disparaissant vite avec l'oedème : l'azotémie est à 3,5 g/litre.

Une biopsie rénale était pratiquée le 11 Mai 1972 qui montrait une glomérulonéphrite endo-et extra-capillaire diffuse avec dépôts intermembrano-endotheliaux au niveau des parois des capillaires glomérulaires. De plus, une prolifération extra-capillaire importante est notée dans 100 % des glomérules. L'étude en immunofluorescence montre une fixation du sérum antifibrinogène au niveau des croissants, sur des petits dépôts endomembraneux (de même qu'il existe à ce niveau une fixation des sérums anti I g G et anti C'3) et au niveau de la paroi de 2 artères interlobulaires, faisant penser à une périartérite noueuse.

Francisco est transféré dans le service le 17 Mai 1972 pour dyalise qui a eu lieu le jour même.

./..

Un traitement anticoagulant et comprenant de l'Endoxan est entrepris et l'état clinique et biologique de l'enfant s'améliorent.

La diurèse reprend, l'urée décroit atteignant o,50 g/litre le 13 juin 1972 ; la protidémie s'accroit atteignant 60 g/litre ; la protéinurie restant stable.

Une nouvelle biopsie a lieu le 26 juin 1972 : il n'existe malheureusement aucune amélioration ; les lésions du floculus sont restées identiques, le pourcentage des glomérules altérés est le même, les croissants sont devenus fibreux.
On ne découvre pas de cellule L.E. ni d'anticorps anti-nucléaires.
Le taux du complément est normal.

Après 7 mois et demi d'évolution, l'urée sanguine est stable à 0,60 g/l. mais il existe une protéinurie importante.

OBSERVATION N° 10

Patricia MAY... née le 23 Août 1965.
Patricia a 5 ans 2/12e. lorsqu'elle est hospitalisée à Caen pour épanchement pleural de la base droite et anémie intense à 1.800.000 hématies, selles sanglantes et douleurs abdominales.

Une semaine auparavant on note une diarrhée sanguinolente avec hématémèse, douleurs abdominales et fièvre à 38°5 pendant 24 heures.

Dans ses antécédents, l'on note une fatigue, une pâleur et une polyurie depuis quelques semaines.

La veille de son hospitalisation, il existe un foyer de râles crépitants et une matité de la base droite.

L'examen d'entrée révèle :

- une insuffisance rénale, urée à 4,80 g/litre,
  Potassium 7,8 meq/litre
- une diurèse à 100 cc/24 heures.

On pratique une dialyse péritonéale et 2 transfusions de 200 ml. Mais la dialyse n'est pas très efficace, l'urémie est à 3g/litre, la diurèse va de 0 à 180 cc/24 heures et de plus il existe une protéinurie à +++ et une forte anémie.

Elle est envoyée le 29 novembre 1970 dans le service. Sa tension artérielle est à 10/6. Pas de troubles digestifs, mais à la Radio, il existe une discrète opacité axillaire droite.

L'urémie est à 2,68 g/litre et grimpe à 3 g/litre, et le 30 Novembre on la dialyse à nouveau puis on la transfuse avec 150 cc. de culot

./..

globulaire et on la met à un traitement à l'Héparine dans l'hypothèse du moment = syndrome hémolytique et urémique.

Le 2 Décembre, elle va mieux. La dialyse est interrompue mais on continue l'Héparine. Son urée est à 2g/litre.

Le 4 décembre, son urée grimpe à 2,62 g/litre et dans la nuit elle présente un tableau donnant l'impression d'un choc hémorragique alors que la tension artérielle est à 10/6.

Il existe de gros râles disséminés à l'auscultation pulmonaire. La Radio du thorax montre des opacités floues dans les 2 champs respectant les bases.

Après avoir arrêté l'Héparine et devant la détresse respiratoire, on l'adresse en réanimation où elle décède le 5 Décembre 1970, soit après une évolution d'un mois, dans un tableau d'inondation pulmonaire par du sang pur.

A l'autopsie, les lésions glomérulaires sont intenses et diffuses, la presque totalité des glomérules étant transformée en "pains à cacheter" fibro-cellulaires. Toutes les artères visibles sont normales. Il a cependant été vu une nécrose fibrinoïde massive d'une artériole afférente. Il s'agit d'une glomérulonéphrite endo-et extra-capillaire diffuse vue à un stade avancé.

OBSERVATION N° 11

Michel PUI... né en 1942.
Michel est âgé de 14 ans lorsque, en août 1956, il tombe malade ; il est très fatigué, se plaint de douleurs musculaires et présente une éruption mal définie qui persiste pendant six semaines, sans fièvre.

Un an plus tard, les parents pensent se souvenir que les urines à l'époque étaient sombres. C'est en effet en août 1957 qu'ils viennent nous consulter parce que Michel a de la fièvre, se plaint de douleurs à la miction et ses urines sont rouges.

Il est hospitalisé en Septembre : à l'examen clinique on trouve des oedèmes et une éruption rougeâtre au niveau des membres inférieurs ; la tension artérielle est à 18 de maxima. L'urée sanguine est à 1,1g/l. il existe une hématurie macroscopique et une anémie à 2.500.000 globules rouges. Il est traité au Nepressol et à la Réserpine. Trois recherches de cellules L.E. sont négatives ; une biopsie musculaire et une biopsie d'un nodule ne montrent pas de lésions spécifiques.

Puis le tableau clinique prend franchement l'allure d'une maladie de système : l'éruption devient brunâtre s'accompagnant d'atrophie musculaire. L'hypertension artérielle persiste et l'urée monte à 5 g/litre.

Michel meurt dans un état de cachexie le 31 Octobre 1957.

L'autopsie a montré une prolifération endocapillaire diffuse et une sclérose mésangiale. De plus, une prolifération extra-capillaire importante est notée dans 100 % de glomérules.

OBSERVATION N° 12

Andrée HER... née le 18 Septembre 1942

Elle présente à l'âge de 11 ans 5/12e. un impétigo traité localement par une pommade au mercure à 4 %.

Une semaine plus tard, elle se plaint de douleurs lombaires et sa diurèse est nettement diminuée ; au dixième jour de sa maladie, elle est en anurie.

C'est dans ces conditions qu'elle est hospitalisée le 14 Avril 1954 et on note un oedème palpébral ; la tension artérielle est à 150/90.

La biologie sanguine montre une hyperazotémie à 3g/litre, une acidose, une anémie à 3.470.000 globules rouges, une hyperprotidémie à 85g/litre.

Des dialyses péritonéales sont entreprises mais l'urée ne descend pas, la tension artérielle reste élevé et l'anémie s'accentue. Après 7 jours d'anurie complète, elle reste encore oligurique pendant 13 jours ; puis la diurèse augmente rapidement et atteint même 620 ml/24 heures. Cependant, la tension artérielle monte davantage et l'état général s'altère considérablement.

L'enfant meurt dans un tableau d'insuffisance rénale globale et terminale après une évolution de 6 semaines.

A l'autopsie, l'histologie rénale a montré la juxtaposition de 2 lésions différentes :

- une zone atrophique, atteinte d'une néphrite interstitielle chronique avec tous les glomérules en "pains à cacheter", des tubes atrophiques et des vaisseaux aux parois hyperplasiées.
- une zone de prolifération endo-et extra-capillaire diffuse avec 50 % de croissants.

./..

En conclusion, il s'agit d'une glomérulonéphrite endo- et extra-capillaire diffuse avec dépôts intermembrano-endothéliaux au niveau des parois des capillaires glomérulaires, soutenue sur un rein déjà primitivement touché par un processus de "néphrite interstitielle".

OBSERVATION N° 13

Nicole KLE... âgée de 9 ans.
Le 5 Octobre 1954, Nicole fait une pyodermie : il n'y a aucun antécédent particulier à signaler. Puis 10 jours plus tard, elle a des oedèmes généralisés de type anasarque.

Elle est hospitalisée en province : à l'examen clinique on trouve une ascite et un épanchement pleural. La tension artérielle est normale.

Les examens biologiques mettent en évidence : une azotémie à 1,18 g/l, une anémie modérée à 3.900.000 globules rouges, les protides sanguins à 50 g/litre, un cholesterol à 2,37 g/litre ; à l'électrophorèse une nette diminution du rapport albumines/globulines, les urines contiennent 8g/litre de protéines et beaucoup d'hématies au culot.

Nicole arrive dans le service 15 jours après les premiers symptômes ; la situation est inchangée sur le plan clinique et biologique. Les signes d'insuffisance rénale se sont plutôt majorés : le potassium sanguin est à 8 mEq/litre, l'azotémie à 1,6 g/litre et la calcémie à 5,6 g/litre.

Une anurie s'installe ainsi qu'une hypertension artérielle. Malgré une dialyse péritonéale, des convulsions surviennent.

L'enfant tombe dans le coma et meurt quelques jours plus tard dans un tableau d'insuffisance cardiaque avec oedème pulmonaire.

A l'autopsie, au niveau du parenchyme rénal, les lésions sont celles d'une prolifération endocapillaire diffuse avec un élément de prolifération extra-capillaire dans plus de 90 % de glomérules ; la membrane basale contient des dépôts untermembrano-endothéliaux au niveau des parois capillaires glomérilaires et il existe des altérations tubulo-intertitielles considérables.

OBSERVATION N° 14

Marie-Thérèse BER... née le 27 Avril 1959.
Chez cette fille âgée de 8 ans 1/2 une protéinurie à 0,5 g/litre est découverte à l'occasion d'un rappel antipoliomyélitique en juin 1967. Un mois après, elle fait une angine. La protéinurie, dosée encore un mois plus tard persiste à 0,5 g/litre ; l'enfant est pâle et asthénique.

En Octobre 1967, à la suite d'une nouvelle angine, les urines sont foncées, de couleur "bouillon sale", l'enfant se plaint de céphalées et elle vomit. La protéinurie est alors à 5 g/litre.

Elle est hospitalisée à Brest le 3 novembre, où l'on constate des oedèmes et une tension artérielle normale. Un premier bilan rénal donne les chiffres suivants :

. urée sanguine : 0,8 g/litre
. hématurie : 3 millions d'hématies/minute.

En quelques jours, les oedèmes s'accentuent, la tension artérielle monte et l'état général s'aggrave ; l'urée est à 1,2 g/litre.

Marie-Thérèse est transférée dans le service le 18 Novembre où, rapidement, on assiste à l'installation d'une oligurie et d'une hypertension artérielle. La protéinurie est à 2 g/litre, la protidémie à 59 g/litre, l'hématurie à 600.000 hématies/minute et il existe une anémie à 2.500.000 globules rouges. Trois jours après son admission se produit une poussée fébrile à 38°6 associée à des arthralgies des 2 chevilles et du poignet gauche, une légère toux et une gorge rouge. Ces signes régressent en 48 heures.

Marie-Thérèse est alors traitée à l'Imuran pendant 5 semaines et au Cortancyl, à la dose de 2mg/Kg/jour pendant quinze jours, puis à

./..

des doses progressivement décroissantes pour une durée totale de 3 mois.
Les recherches étiologiques donnent les résultats suivants : les antistreptolysines 320 et 480 unités ; les anticorps antinucléaires et antiplaquettaires négatifs ; l'immuno-électrophorèse normale.

Puis un syndrome néphrotique biologique vient compléter le tableau : les protides sanguins : 45 g/litre avec hyper-alpha-2-globulinémie et lipides à 6 g/litre.
Enfin l'oligurie confine à l'anurie et on recourt à la dialyse péritonéale, qui entraine une amélioration de l'état général telle qu'une biopsie rénale peut être effectuée : il s'agit d'une glomérulonéphrite endo-et extra-capillaire diffuse avec "dépôts denses" au sein de la membrane basale et une prolifération extracapillaire importante est notée dans 100 % de glomérules.

La diurèse reprend et l'urée se stabilise autour de 1 g/litre.
L'enfant reçoit du Chloraminophène pendant un mois à la dose de 6 mg/jour. Elle rentre chez elle au mois de février 1968.
Un contrôle diététique et médicamenteux correct lui permet de vivre en insuffisance rénale équilibrée pendant plus de six mois.

Puis brutalement, en janvier 1969, au bout de 14 mois d'évolution, l'état se décompense ; une intoxication par l'eau la fait ramener à Paris.

Elle est dialysée par voie péritonéale, puis elle passe au rein artificiel.

Un mois plus tard elle est transplantée avec un rein de cadavre qui parait bien supporté avec un recul de 6 mois.

OBSERVATION N° 15

Sakina MOK... née le 30 Juin 1959.
Chez cette fille, âgée de 8 ans et demi, une infection respiratoire s'accompagne d'urines rouges et d'un oedème de la face et des membres inférieurs.

Elle est hospitalisée une semaine après l'apparition de ces symptômes : l'oedème persiste et la tension artérielle est normale. Un premier bilan biologique montre : l'urée sanguine à 0,49 g/litre, la clearance de la créatinine corrigée 48 ml/minute, réserve alcaline à 13 mEq/litre, globules rouges 3.200.000/mm3, protides sanguins : 34 g/litre : albumines 34 %, alpha-2-globulines 21%, lipides 8,7 g/litre, cholesterol 2,1 g/litre, protéinurie 0,5 et 1,5 g/litre, soit inférieur à 1 g/24 heures, hématurie macroscopique, antistreptolysines à 100 U puis à 250 U. Todd , culture gorge : streptocoque hémolytique.

En trois semaines, l'azotémie monte à 1,12 g/litre et l'anémie s'aggrave (hémoglobine 6 %, globules rouges 2.500.000) l'hématurie persiste et la protéinurie atteint 5 g/24 heures.

Une biopsie rénale est faite, elle montre : épaississement des parois des capillaires glomérulaires qui contiennent des dépôts denses intermembraneux au niveau des parois des capillaires glomérulaires et des croissants épithéliaux dans 100 % des glomérules.

Au bout de 2 mois et demi d'évolution, elle est à nouveau hospitalisée; elle est bouffie, sa tension artérielle est élevée ; l'urée est à 3 g/litre, il existe une hyperkaliémie, la protéinurie et l'hématurie persistent.

./..

Un traitement à l'Imuran à la dose de 100 mg/jour reste sans effet favorable ; au contraire une pancytopénie nécessite l'arrêt de la drogue au bout d'un mois.

L'enfant meurt 4 mois et demi après le début de sa maladie rénale en urémie terminale.

OBSERVATION N° 16

Etienne FIL... né le 8 Août 1959.
Un mois après une angine, Etienne à l'âge de 11 ans et 1/12e. présente des oedèmes avec hématurie, protéinurie à 9,40 g/litre et une oligurie.

Ses antistreptolysines à ce moment sont à 625 Unités. Il est mis au Betnesol pendant 10/15 jours associé aux antibiotiques et au régime sans sel. Les oedèmes régressent et la diurèse redevient normale.

Fin Octobre, l'enfant est considéré guéri, ses antistreptolysines sont à 165 Unités.

Fin Novembre 1970, il représente des oedèmes et une oligurie.

Il est hospitalisé dans le service le 19 Novembre pour un oedème malléolaire et du visage.

Il existe une hypertension artérielle à 18/14 sous régime sans sel. La tension artérielle diminue sous hypotenseur et la diurèse reprend.

Ses examens biologiques montrent :

- Hématurie 17.500 /mn puis 230.000/mn
- Protéinurie = 3,8 g/24 heures
- Protides = 51 g/litre
  et une insuffisance rénale = la clearance de la créatinine est à 20 ml/mn, la créatinemie à 17 ml/l. bien que l'urémie soit à o,54 g/litre.

Au cours du premier mois d'hospitalisation, la protidémie et l'hématurie restent identiques alors que l'urée sanguine monte à 0,70 g/litre puis à 0,95 g/litre.

./..

Le 22 Décembre 1970 a lieu la biopsie rénale qui montre une glomérulonéphrite endo-et extra-capillaire diffuse avec dépôts denses intramembraneux au niveau des parois des capillaires glomérulaires et prolifération extracapillaire importante dans 100 % de glomérules.

L'enfant sort du service le 24 Décembre 1970.

Il est re-hospitalisé le 20 Janvier 1971 pour un traitement à l'Héparine. Sa tension artérielle est stable.

- pas d'oedème
- Hématurie = 385.000/mn
- Protéinurie 3,4 g/litre
- Urée = 1,40 g/litre.

Le 18 Février 1971 on arrête l'Héparine et l'on ne constate aucun changement. On le met au Chloraminophène 3 comprimés par jour jusqu'en juillet 1971.

De Mars à Juin 1971 la Protéinurie s'accroit de même que l'Azotémie à 1,45 g/litre.

On reprend l'Héparine du 16 Juin au 9 Juillet 1971 mais c'est encore un échec, l'Azotémie grimpant toujours.
Et l'on décide de le mettre en Hémodialyse chronique le 11 Décembre 1971, soit après une évolution de 14 mois et demi.

OBSERVATION N° 17

Patrick CAB... né le 21 Octobre 1956.
Patrick présente une angine importante fin février 1972 avec adénopathies cervicales volumineuses. En mars 1972, soit à l'âge de 15 ans 5/12e il présente une hématurie macroscopique.

Il est hospitalisé à Brie/Marne.

L'azotémie est à 1,70 g/litre ; l'hématurie est macroscopique ; la diurèse est de 500 ml/24 heures : la protéinurie est supérieure à 1 g/24 heures ; la tension artérielle est normale.

L'état général de l'enfant s'altère progressivement tandis que l'urée sanguine s'élève pour atteindre 3,75 g/litre le 31 mars, date à laquelle il est transféré dans le service pour dialyse.

L'examen clinique ce jour-là est normal : la tension artérielle 13/7 ; urée sanguine 4,20 g/litre, petite anémie.

La dialyse est mise en route le 1er Avril 1972. Elle permet de ramener le taux d'urée sanguine à 1,65 g/litre. Le 6 Avril, une urographie intraveineuse est faite montrant 2 gros reins avec des cavités excrétrices non dilatées.

La ponction biopsie rénale est faite le 7 Avril qui montre une glomérulonéphrite extra-capillaire diffuse avec prolifération mésangiale modérée avec présence de dépôts sous-épithéliaux espacés (humps) sur les parois des capillaires glomérulaires. Tous les gromules présentent une prolifération intense de cellules extra-capillaires formant de volumineux croissants épithéliaux.

./..

Une deuxième dialyse a lieu le 10 Avril 1972 car l'urée sanguine a atteint les 2,50 g/litre.

Les antistreptolytines sont à 625 unités ; le C'3 est à 80 mg ; il n'existe pas de signe biologique en faveur d'une collagénose.

Un traitement anticoagulant et comprenant de l'Endoxan est entrepris le 11 Avril 1972.

L'évolution va être favorable sous ce double traitement et l'urée sanguine va diminuer progressivement atteignant 0,38 g/litre le 18 Mars 1973 avec une protéinurie à 0,20 g/ 24 heures, soit après une évolution de 12 mois.

Une deuxième biopsie rénale est effectuée au 2ème mois d'évolution : elle montre une amélioration = 80 % de glomérules présentent un croissant.

La troisième biopsie pratiquée 14 mois après le début de la maladie confirme l'amélioration constatée sur la biopsie précédente = quelques glomérules sont normaux. Dans d'autres, les lésions glomérulaires sont segmentaires. Les lésions tubulo-intertitielles sont focales.

OBSERVATION N° 18

Ernest SAN... né le 13 Mars 1955.
A l'âge de 9 ans 5/12è.,le jeune Ernest présente, le 23 Août 1964, un oedème de la face avec oligo-anurie. On ne note rien de particulier dans ses antécédents si ce n'est une dysphagie avec vomissements et céphalées 3 jours auparavant.

Les examens d'urine faits en ville montrent une protéinurie à 25 g/litre.

Il est hospitalisé à Trousseau le 1er Août où l'on confirme l'oedème et l'oligoanurie.

Le 31, il passe dans le service du Professeur J. MARIE où l'on constate une azotémie à 3,75 g/litre. La montée de l'azotémie conduit à l'hospitaliser dans le service du Professeur HAMBURGER pour dialyse péritonéale le 8 septembre.

L'aspect de l'enfant s'améliore mais passagèrement, car la diurèse ne reprend pas et l'azotémie regrimpe.

Ce n'est que 10 jours après la dialyse et après un mois d'anurie qu'une diurèse réapparait. Les urines sont hématuriques et, alors que lentement l'azotémie s'abaisse, un syndrôme néphrotique s'ébauche (protidémie : 49 g/litre).

L'enfant quitte le service le 21 décembre 1964. Les antistreptolysines sont à 320 unités. En 65-66 on ne note qu'une tension artérielle à 14/10. En Juillet, la protidémie est à 62 g/litre et en novembre, l'azotémie est à 1,20 g/litre tandis que la protidémie s'abaisse à 59 g/litre.

./..

L'urémie se stabilise à ce dernier chiffre jusqu'au 2 Juin 1967, date à laquelle l'enfant meurt d'insuffisance rénale après une évolution de 33 mois et demi.

La biopsie rénale tardive pratiquée 2 ans après le début de la maladie montre une glomérulonéphrite proliférative endo-et extra-capillaire diffuse à un stade avancé avec persistance de 20 % de glomérules normaux.

OBSERVATION N° 19

Nhat NGU... né le 2 Mars 1966.
Nhat est un petit garçon de 6 ans 7/12è., dans les antécédents duquel on note quelques rhinopharyngites depuis Octobre 1971, qui présente début novembre 1972 (après une angine traitée par des antibiotiques en Octobre 1972), des douleurs abdominales avec oedème de l'hémiface droite avec fièvre à 38-39°.

L'enfant est hospitalisé en clinique pour appendicectomie = appendice normal. 48 heures plus tard, l'apparition d'oedème des membres inférieurs en plus des douleurs abdominales motivent l'hospitalisation à Créteil.

L'examen d'entrée = Oedème, hypertension artérielle (minima 10), oligurie, urines bouillon sale + gorge rouge fait évoquer le diagnostic de Glomérulonéphrite aiguë.

Biologie : - urée 0,75 à 1,95 g/litre
- antistreptolysines = 200 UAS
- syndrome néphrotique biologique
- protéinurie 3,6 g/24 heures

Devant la persistance de l'insuffisance rénale avec urée élevée, l'enfant est hospitalisé dans le service le 6 Décembre 1972 : tension artérielle 10/6. Hématurie macroscopique ; Urée 1,50 g/litre ; Protidemie 73 g/litre ; Anémie.

La ponction biopsie rénale est faite le 12 décembre 1972 et montre une glomérulonéphrite proliférative endo-et extra-capillaire. Plus de 90 % des glomérules sont en "pains à cacheter". Il existe des "humps" volumineux sur le versant épithélial de la membrane basale.

./..

Deux jours après la ponction biopsie rénale on le met à l'Héparine, Endoxan, Persantine.

Le 20 Décembre 1972, soit 5 jours après le début de l'Héparinothérapie, survient un syndrome douloureux abdominal aigü faisant évoquer un hématome rétropéritonéal périrénal confirmé par l'abdomen sans préparation et l'urographie intra-veineuse. L'Héparine et l'Endoxan sont arrêtés et le Professeur CUKIER nous conseille l'abstention chirurgicale.

Le 16 Janvier 1973, l'urographie intra-veineuse montre une nette amélioration de l'hématome. Du point de vue rénal on note également une amélioration :

. Urée sanguine = 0,40 à 0,50 g/litre
. Protéinurie = 0,20 à 0,60 g/24 heures
- Hématurie microscopique

Le traitement par Endoxan et Persentine est repris le 11 Janvier 1973.

Le 10 Avril 1973 : urée à 0,66 g/litre
protéinurie à 0,75 g/24 heures

OBSERVATION N° 20

Patrick BOG... né le 8 avril 1952.
Il s'agit d'un jeune garçon de 13 ans 1/12è. qui présente, d'après les parents une polyurodipsie depuis à peu près 4 ans ; d'autre part, une protéinurie non chiffrée fut découverte à l'occasion d'une vaccination, 2 ans avant le début de sa maladie rénale.

C'est en effet vers la fin du mois de mai 1965 que Patrick est fébrile et présente une angine ; il est anorectique et bouffi. Un examen d'urine montre une protéinurie importante. Un premier bilan rénal effectué une semaine plus tard confirme la protéinurie et met en évidence une azotémie élevée à plus de 3 g/litre et une augmentation des alpha-2-globulines.

Il est hospitalisé au Mans où l'on note une hypertension artérielle ; l'urée sanguine est à 4 g/litre et il existe une acidose, une hyperkaliémie et une anémie à 3.000.000 globules rouges, ainsi qu'une oligo-anurie.

Grâce à un traitement symptomatique, l'urée se stabilise autour de 3 g/litre, la diurèse redevient suffisante et l'enfant rentre chez lui au bout de six semaines d'hospitalisation. A noter qu'au cours de ce séjour une éruption du visage du type lupique est survenue après l'administration de calcium, mais les recherches de cellules L.E. sont négatives ainsi qu'une immunoélectrophorèse.

Il revient au mois d'août, soit 3 mois après le début de sa maladie ; son état général est médiocre, il a une hypertension artérielle grave de 180/130 et azotémie à 4g/litre. Il est transféré dans le service où l'on assiste à une dégradation très rapide de la situation. En effet, le diurèse diminue rapidement, s'accompagnant d'une prise de poids malgré une restriction hydrique, d'une montée de l'urée sanguine à 5g/l.

./..

et une hyperkaliémie à 7 mEq/litre.

Puis il meurt brusquement le 8 septembre 1965.

A l'autopsie on constate une glomérulonéphrite proliférative endo-et extra-capillaire. Il existe des dépôts denses intramembraneux au niveau des parois capillaires glomérulaires et une prolifération extra-capillaire est notée dans tous les glomérules.

OBSERVATION N° 21

Brigitte ROS... née le 21 Août 1961.
Petite fille de 6 ans 7/12e. quand elle est hospitalisée à Saint-Germain-en-Laye en mars 1968 pour des troubles digestifs et une bouffissure du visage, survenus 10 jours après l'apparition d'une hématurie macroscopique sans fièvre.

Dans les antécédents, il y a d'une part un an avant, l'émission de quelques gouttes de sang, à la fin d'une miction douloureuse, mais un examen d'urine à l'époque ne montre pas d'hématurie ; d'autre part une angine 6 mois avant la maladie actuelle, sans streptocoques dans la gorge ni protéinurie.
La situation à l'entrée de l'hopital s'avère tout de suite très grave : on trouve une urée sanguine à 1,38 g/litre, une hématurie chiffrée à 1.700.000 hématies/minute, un syndrome néphrotique avec 45 g/litre de protides totaux avec hypoalbuminémie et hyper alpha-2-globulinémie. Une diminution rapide de la diurèse aboutit à une oligurie de moins de 50 ml d'urines par 24 heures.

Au bout d'une semaine d'hospitalisation, elle est transférée dans le service : elle est oedèmateuse mais la tension artérielle est normale, l'urée atteint 2,6 g/litre et les globules rouges sont à 2.900.000 seulement, la protéinurie est modérée : 0,5 à 1,5 g/litre, les protides sanguins sont à 54 g/litre.
Une poussée évolutive avec hyperkaliémie à 7 mEq/litre, une tension artérielle limite et une urée à 3,5 g/litre font entreprendre une dialyse péritonéale, qui améliore considérablement l'état général.

Sur le plan clinique,l'évolution se complique par l'apparition d'un exanthème prurigineux, débutant au niveau du tronc, les membres inférieurs, atteignant ensuite la face : l'enfant est fébrile et très fati-

./..

guée. L'urée dépasse les 4 g/litre ; la tension artérielle est nettement élevée ; la protéinurie et l'hématurie persistent et l'anémie s'accentue. Un traitement à l'Imuran à la dose de 40 mg/24 heures, associé à une corticothérapie (20 mg de Corancyl par jour) est instauré.
La situation pourtant ne fait que s'aggraver progressivement et les troubles de la conscience sont notés. Une dialyse chronique s'impose mais n'est pas envisagée au bout de longues discussions. Brigitte meurt le 15 Mai 1968, 2 mois et demi après le début clinique de sa maladie rénale.

L'autopsie montre une glomérulonéphrite proliférative endo-et extra-capillaire avec dépôts denses intra-membraneux au niveau des parois des capillaires glomérulaires et une prolifération extra-capillaire importante est notée dans tous les glomérules.

OBSERVATION N° 22

Marcel TAV. né le 10 Juillet 1958
Il est hospitalisé à l'âge de 6 ans 1/2 à Lille au début février 1965 à cause d'un oedème généralisé apparu dans les suites immédiates de l'ablation d'un plâtre mis en place deux mois avant pour une fracture de la jambe.

A l'entrée, outre l'oedème du type anasarque, on est frappé par une hypertension artérielle à 150/90 et surtout par une hyperazétémie à 1,15 g/litre, associée à une oligurie. Le syndrome néphrotique biologique est complet avec hypoalbuminémie et hyper-alpha-2-globulinémie. Dans les urines, il y a protéinurie et hématurie non chiffrées. Les recherches étiologiques sont négatives (immuno-électrophorèse et antistreptolysines).

Un traitement comportant un régime désodé et de l'Aldactone entraîne une augmentation de la diurèse, la disparition des oedèmes n'a pas entrainé de modification nette de la biologie.

La biopsie rénale effectuée un mois après l'apparition des premiers signes rénaux montre des lésions extrêmement importantes sur tous les glomérules, avec dépôts intermembrano-endothéliaux au niveau des parois des capillaires glomérulaires et une prolifération extra-capillaire importante est notée dans tous les glomérules.

L'enfant rentre chez lui et depuis le mois d'avril 1965 nous sommes sans nouvelles.

La mairie de son lieu de naissance n'a pas enregistré son décès.

OBSERVATION N° 23

Philippe VAS... né le 24 Novembre 1954.

L'enfant a 12 ans quand il est hospitalisé à Arras le 3 Février 1967 pour un grand syndrome oedémateux du type anasarque, sans atteinte des séreuses.

A l'entrée, la tension artérielle est normale et la diurèse dépasse 1 litre par 24 heures. Il a une protéinurie massive de 10g/24 heures et une hématurie qui dépasse 1 million d'hématies/minute. La biologie sanguine est celle d'un syndrome néphrotique (protides à 46 g/litre) avec hyper-alpha-2-blobulinémie et des lipides à 11 g/litre avec une insuffisance rénale : urée sanguine 0,96 g/litre, kaliémie à 6,7 mEq/litre.

Un traitement symptomatique entraine une chute de poids importante.

Une biopsie rénale est pratiquée 3 semaines après le début de la maladie : elle montre une prolifération endo-capillaire diffuse avec des"dépôts denses" intramembraneux au niveau des parois des capillaires glomérulaires et des "humps". De plus, il existe une prolifération extra-capillaire importante dans tous les glomérules.

Pendant 2 mois, l'enfant reçoit un traitement à l'Indocid,à une dose de 25 mg par jour.

Pendant plusieurs mois cependant aucun élément biologique ne montre tendance à l'amélioration.

Au mois de juillet, soit au cours du 5ème mois de sa maladie, il est transféré à Nanterre où l'on assiste à l'évolution suivante :

- sur le plan clinique : poids stationnaire, pas d'hypertension artérielle, diurèse satisfaisante,
- sur le plan urinaire : l'hématurie diminue progressivement pour atteindre des chiffres quasi-normaux de même que la protéinurie qui descend jusqu'à 0,5 g par 24 heures.
- parallèlement dans le sang, les signes du syndrome néphrotique disparaissent mais l'urée reste autour de 1,5 à 2 g/l. et en même temps, une anémie sévère apparait.

./..

L'enfant est traité pour la deuxième fois à l'Indocid, à la dose de 25 mg/jour pendant un peu plus de 2 mois, sans efficacité apparente.

Au mois d'avril 1968, il est hospitalisé à Paris. Sur le plan biologique, aucun changement notoire, seule l'urée monte progressivement. Des recherches étiologiques sont négatives, à savoir : recherches de cellules L.E., les antistreptolysines, les anticorps antinucléaires, le complément.

L'enfant rentre chez lui avec un régime, du calcium et de la vitamineD. Il est revu régulièrement et quand nous le voyons pour la dernière fois le 21 Août 1968, il est dans un état préterminal : l'urée est à 5 g/litre, il a une acidose, une hyperkaliémie et une hypocalcémie. La tension artérielle est difficilement contrôlable ; on est à 18 mois du début de la maladie rénale.

Il décède le 15 Septembre 1968.

OBSERVATION N° 24

Serge MAR...né le 5 Juillet 1957.
Serge est âgé de 14 ans, n'ayant pas d'antécédent particulier lorsqu'on lui découvre, le 27 Juillet 1971, une protéinurie à 4g/litre au cours d'un syndrome abdominal comportant des douleurs, vomissements et une anoxerie.

Il est hospitalisé à Saint-Quentin le 6 Août pour protéinurie à 10g/l. et syndrome néphrotique avec oedème des membres inférieurs et du visage et hématurie macroscopique.

Son bilan d'entrée montre :

- une hypertension artérielle à 17/13 avec fond d'oeil normal,
- une insuffisance rénale avec diurèse conservée 1100 cc/24 h. urée = 1,10 g/litre et créatinine 12 ml/mn
- un syndrome néphrotique biologique avec 47 g. de prot.
- une protéinurie à 10 g/24 heures,
- les antistreptolycines sont normales,
- à la radio, l'on note une cardiomégalie avec surcharge pulmonaire.

Un traitement hypotenseur est entrepris : Népresso, Réserpine et régime sans sel, et la tension artérielle descend à 12/8.

Mais le 16 Août, sa diurèse passe de 600 cc à 300/24 heures, les oedèmes réapparaissent et l'urémie grimpe à 1 g95/1, le 2 Septembre 1971.
Il est admis dans le service pour dialyse péritonéale qu'il subit à 2 reprises.
Le 24 Septembre, on découvre un épanchement pleural de la base gauche qui va rétrocéder sous antibiotiques, et le 4 Octobre 1971 il sera mis en hémodialyse chronique après 2 mois et demi d'évolution, qui

./..

fera disparaitre tous les signes cardio-pulmonaires.

La biopsie rénale est pratiquée le 9 Novembre 1971, soit 3 mois et demi après le premier symptome clinique qui montre une prolifération endocapillaire diffuse, les parois des capillaires glomérulaires sont épaissies par un volumineux dépôts intermembrano-endothélial. De plus, une prolifération extracapillaire importante est notée dans 100 % de glomérules.

Ce dépôt intermembrano-endothélial fixe les sérums anti I g G et anti C'3 à l'examen en immunofluorescence.

OBSERVATION N° 25

Didier DUM... né le 18 Février 1954

Didier est âgé de 10 ans 1/2, n'ayant pas d'antécédent particulier, quand il fait en Août 1964 deux petites poussées de purpura. Au début du mois de septembre, survient une troisième poussée et cette fois-ci le tableau clinique du purpura rhumatoïde est complet, à savoir : éléments purpuriques au niveau des membres inférieurs, gonflement, rougeurs et douleur des articulations, oedème de la face et une hématurie macroscopique.

Didier est hospitalisé le 9 Septembre. Le bilan rénal montre :

- une urée à 0,25 g/litre, et un ionogramme sanguin également normal,
- une discrète anémie à 3.760.000 globules rouges et une leucocytose à 15.400 globules blancs,
- une hématurie macroscopique,
  une protéinurie massive de 20 g/litre,
- la biologie d'un syndrome néphrotique avec abaissement des albumines et élévation des alpha-2-globulines é l'électrophorèse des protides sanguins.

Un traitement au Cortancyl est entrepris à la dose de 20 mg/jour et ceci pendant 15 jours. On assiste alors à une évolution rapidement défavorable : en un mois, l'urée atteint 1 g/litre, l'hématurie reste macroscopique et la protéinurie importante, le syndrome néphrotique s'aggrave et tout ceci s'accompagne de nouvelles poussées purpuriques et l'on note une crise convulsive en dehors de toute élévation de la tension artérielle.

Une biopsie rénale est pratiquée : elle montre une prolifération endocapillaire diffuse avec sclérose mésangiale et de plus une prolifera-

./..

tion extra-capillaire importante est notée dans tous les glomérules.

Il est décidé d'entreprendre un traitement à la Caryolysine : l'enfant reçoit une dose totale de 18 mg en 15 jours et on note une nette amélioration de la situation : l'urée redescend à 0,38 g/l. les oedèmes diminuent ainsi que la protéinurie.
En mars 1965, on constate une éruption en ailes de papillon sur le visage.
Un contrôle fait au bout de 5 mois d'évolution montre une azotémie à 1,6 g/litre et la persistance d'une forte protéinurie et un syndrome néphrotique.
L'insuffisance rénale s'aggrave rapidement, en octobre 1965, un an après le début de la maladie rénale, Didier entre à l'hopital en défaillance cardiaque et en anurie.
Un traitement symptomatique, y compris des séances de rein artificiel est entrepris mais l'enfant meurt en urémie terminale, 15 mois après le premier symptome rénal.

A l'autopsie, tous les glomérules sont fibreux, il existe des lésions tubulaires et des lésions vasculaires nécrotiques comme on peut les voir dans une périartérite noueuse.

OBSERVATION N° 26

Chantal PEC... née le 25 Octobre 1959.
L'histoire de la maladie débute en février 1972 à l'âge de 11 ans 4/12è. par une angine avec urines foncées contenant 1,50 g/litre d'albumine. En décembre 1971, elle avait eu une angine.
L'enfant est hospitalisée à Moulins où l'on retrouve : une protéinurie à 3 g/ 24 heures, une hématurie microscopique à 30.000 hématies/minute ; des antistreptolysines à 8.000 unités ; des protides sanguins normaux ; la diurèse est normale.

Elle sort le 25 Mars 1972, mais est re-hospitalisée le 16 Avril 1972 pour syndrome néphrotique clinique et biologique. Protéinurie à 7g/litre protidémie à 48 g/litre ; pas d'hématurie microscopique : urée 2 g/litre.

Elle est hospitalisée dans le service du Pr. MALLET le 24 Avril 1972. Elle présente des oedèmes généralisés avec oligurie, une hypertension artérielle et une insuffisance rénale.

Elle est transférée dans le service pour dialyse qui a lieu le jour même de son entrée. L'urée descend à 1,25 g/litre. Une ponction-biopsie rénale a lieu le 3 Mai 1972: prolifération endocapillaire diffuse à "dépôts denses" intermembraneux au niveau des parois glomérulaires, associée à une prolifération extracapillaire touchant tous les glomérules. L'examen en immunofluorescence ne révèle qu'une fixation du sérum anti C'3 au niveau de la paroi des capillaires glomérulaires du mésangium, de la capsule de Bowman et de certaines vitrées tubulaires. Il n'a pas été observé de fibrine au niveau des croissants.

OBSERVATION N° 27

Brigitte DER... née le 9 Mars 1958.
Il s'agit d'une fille âgée de 9 ans 9/12è. chez qui une protéinurie à 3 g/24 heures est découverte en décembre 1967, après une scarlatine typique.

En mars 1968, une altération de son état général inquiète sa famille ; elle a des oedèmes et elle urine peu.

Elle est hospitalisée le 16 Mars 1968 : elle est très pâle ; elle a des oedèmes et la tension artérielle est à 135/100.
Pendant les premières 24 heures, elle est en anurie.

Du point de vue biologique, l'urée est à 1,5 g/litre, le potassium sanguin à 7 mEq/litre, le pH sanguin à 7.32.

Il existe un syndrome néphrotique avec hypercholestérolémie, une hyperlipémie, une hypoprotéinémie à 56 g/litre avec une nette hypoalbuminémie.

Sous un traitement symptomatique, la diurèse reprend ; la protéinurie est massive à 25 g/litre et on trouve une hématurie microscopique.

Une biopsie rénale est pratiquée. On est au troisième mois de sa maladie rénale. Tous les glomérules ont une prolifération nette du tissu intercapillaire et des cellules endocapillaires ; il existe des "dépôts denses" au niveau des parois des capillaires glomérulaires, et une prolifération extra-capillaire importante est notée dans tous les glomérules.

On est alors sans nouvelles de Brigitte jusqu'à sa mort au début d'avril 1968, après 4 mois d'évolution.

OBSERVATION N° 28

Maud LAR... née le 1er Octobre 1954.
Aucun antécédent particulier n'est à signaler chez cette fille, qui à l'âge de 6 ans 11/12 présente un oedème généralisé discret ; la gorge est rouge et elle a 38° de fièvre. 10 jours plus tard, apparait une hématurie macroscopique.

Elle est alors hospitalisée en province à la mi-septembre 1961 ; on note des oedèmes, une tension artérielle à 120/60. L'urée sanguine est à 0,37 g/litre ; il n'y a ni anémie ni syndrome néphrotique, la protéinurie est à 2,5 g/litre, l'hématurie à 840.000 hématies/minute.

Elle est traitée à la pénicilline et par un régime désodé. Les recherches étiologiques sont en faveur d'une origine infectieuse avec des antistreptolysines à 800 unités à l'entrée et à 180 unités trois semaines plus tard. Par contre, les recherches de cellules L.E. ; les anticorps anti-D.N.A., antileucocytaires et antihématies sont négatives.

Au bout de 2 mois d'évolution, l'urée est à 1,15 g/litre, la protéinurie est devenue massive (10 g/24 heures) et un syndrome néphrotique s'installe : protides sanguins à 50 g/litre ; lipides à 7,4 g/litre et le cholestérol à 3 g/litre.

Une biopsie rénale est pratiquée au bout de 3 mois d'évolution : tous les glomérules sont porteurs d'une prolifération endocapillaire diffuse avec "dépôts denses" intramembraneux au niveau des parois des capillaires glomérulaires et une prolifération extra-capillaire importante est notée dans 80 % de glomérules.

./..

Un traitement au Cortancyl à la dose de 1 mg/kg/jour est entrepris pendant un mois ; il entraîne la disparition passagère de la protéinurie mais en même temps on note une hypertension artérielle complétant le tableau d'une insuffisance rénale grave.

L'enfant meurt au bout de 7 mois d'évolution dans un tableau d'oedème pulmonaire.

OBSERVATION N° 29

Eric BLON... né le 27 Juin 1960.
A l'âge de 8 ans 6/12è. l'enfant présente une hématurie macroscopique, 8 jours après une angine.
Dans ses antécédents, l'on note des angines fréquentes, 3 à 4 par hiver. Son développement psycho-moteur est retardé. L'hématurie disparait au bout d'une dizaine de jours, mais reprise fin décembre 1968 de l'hématurie macroscopique avec une protéinurie supérieure à 10 g/litre.

Il est hospitalisé le 24 Février 1969 à Soissons ; hématurie macroscopique :pas d'oedème évident ; tension artérielle 10 de maxima ; pas d'anémie, urée sanguine 0,35 g/litre ; protides 48 g/litre ; albumine 28,6 % ; Alpha-2- 31,6 % ; Gamma 14,3 % ; lipides 7,70 g/litre ; protéinurie 1,40 g/litre diurèse 500 cc/24 heures ; Antistreptolysines 150 unités.

Le 18 Mars 1969, il est mis aux corticoides pendant deux mois et demi. En cours d'hospitalisation, on retrouve des streptocoques hémolytiques dans les crachats au cours d'une infection rhino-bronchique.

L'enfant est adressé le 27 Mars 1969 dans le service du Pr. MALLET
A l'entrée, il présente une ascite, des oedèmes des paupières et de la face, et de la face antérieure des tibias.
Tension artérielle 14/10 ; diurèse 400 à 600 ml/j.
d'urines hématuriques ; petite anémie ; protidémie 42 g/litre.
Les recherches de cellules L.E. sont négatives.
Une biopsie rénale est pratiquée le 10 Avril 1969, qui montre une glomérulonéphrite endo-et extracapillaire : tous les glomérules sont atteints,présentant une prolifération de cellules endocapillaires et une

./...

accentuation du tissu intercapillaire ; la plupart des parois sont épaissies, cet épaississement étant dû à un dépôt intermambrano-endothélial qui apparait être de nature fibrinoïde.

Le Chloraminophène est donné à partir du 21 Avril 1969 pendant cinq mois et demi et l'Indocid à partir du 8 Juin 1969.

Neuf mois et demi après le début de sa maladie, l'enfant n'a plus de syndrome néphrotique et ne présente qu'une insuffisance rénale avec azotémie comprise entre 0,76 g/litre et 1,20 g/litre.
Il est à nouveau hospitalisé dans le service du Pr. MALLET le 8 Janvier 1972 en insuffisance rénale terminale, mais en raison de sa débilité mentale, il n'est pas mis sur programme d'hémodialyse et rentre mourir chez lui après une évolution de 3 ans 7/12è.

La deuxième biopsie rénale pratiquée 37 mois après le début de la maladie nous montre que la moitié des glomérules sont transformés en "pains à cacheter", petits, fibreux, peu cellulaires. Les autres glomérules sont moins altérés. 2 glomérules (sur 14) sont peu modifiés. L'aspect observé est donc celui d'une glomérulonéphrite endo-et extra-capillaire très sévère, vue tardivement.

OBSERVATION N° 30

Françoise TAN... née le 3 Décembre 1954.
Dans les antécédents de cette fille de 11 ans, on note des otites, des angines à répétition, nécessitant une amygdalectomie, une primo-infection tuberculeuse et surtout une soif vive avec pollakiurie diurne et nocturne signalée par les parents au cours des trois mois qui précèdent la découverte d'une protéinurie avec hématurie, 48 heures après une angine.

L'enfant est traitée par le Cortancyl, la pénicilline et un régime désodé, traitement qui n'empêche pas l'apparition d'oedèmes 10 jours plus tard.

Elle est hospitalisée un mois plus tard. On constate une bouffissure de la face, une hypertension artérielle à 150/80, qui va disparaître assez rapidement sous restriction hydrosodée ; l'urée sanguine est à 1,12 g/litre ; la clearance de la créatinine à 26 ml/min./1,73 m2; la protéinurie est massive : 9g/24 heures, l'hématurie est microscopique, non chiffrée, les protides sanguins : 50 g/litre, albumines 27 %, globulines 23 %, cholestérol 2,6 g/litre, lipides 8 g/litre.

La recherche d'une étiologie reste négative : cellules L.E. antistreptolysines, anticorps anti D.N.A., immuno-electrophorèse.

La biopsie rénale faite à 2 mois 1/2 du début montre une prolifération endo-capillaire avec sclérose mésangiale et dépôts intermembrano-endothéliaux au niveau des parois des capillaires glomérulaires, et de plus il existe une prolifération extra-capillaire importante dans tous les glomérules.
L'évolution est rapidement défavorable et l'enfant meurt après 5 mois 1/2.
Aucun traitement spécifique n'a été entrepris.

OBSERVATION N° 31

Christophe KOT... né le 30 Novembre 1967
Christophe est un petit garçon de 3 ans 11/12è. qui, au cours d'une angine érythémateuse, en Octobre 1971, non traitée par les antibiotiques, présente le 26 Octobre 1971 une protéinurie à 1,60 g/litre avec hématurie.
On lui prescrit du Totapen qui est arrêté 3 jours plus tard car l'enfant présente des vomissements, une éruption prurigineuse généralisée et des douleurs abdominales.

Il est hospitalisé à Coulommiers le 11 Novembre pour anoxérie, asthénie, vomissements.
L'enfant ne présente pas d'oligurie importante ni d'oedème.

Son bilan d'entrée montre :

- une urée à 5,75 g/l.
- potassium = 8,4 mEq/l.
- réserve alcaline = 9,8 mEq/l.

Il est transféré dans le service pour dialyse péritonéale qu'il subit le soir même. A la fin de cette dialyse sa diurèse n'est que de 100 ml et une deuxième dialyse est entreprise mais l'enfant reste en anurie.
Les antistreptolysines qui étaient à 200 U le 12 Novembre sont à 800 le 19 Novembre.
La ponction-biopsie rénale est faite à 1m.1/2 d'évolution qui montre une fixation linéaire à l'examen en immunofluorescence et en miscroscopie optique, une prolifération endocapillaire diffuse avec sclérose mésangiale et prolifération extracapillaire importante dans tous les glomérules.

./..

La radio ne montre pas de pneumopathie.

L'évolution : une 3ème dialyse est entreprise et l'enfant est mis sur un programme d'hémodialyse chronique 1 mois et demi après le premier symptome clinique.

L'examen anatomo-pathologique des deux reins après binéphrectomie nous montre que les glomérules sont transformés en pain à cacheter fibreux, quelques uns conservant quelques anses perméables, sous un croissant fibreux.

OBSERVATION N° 32

Chantal MOU... née le 25 Novembre 1945.
Jeune fille de 15 ans 10/12è.,Chantal est hospitalisée au Havre en Septembre 1961 pour une maladie rénale dont le début remonte au début du mois ; il s'agit d'une altération de l'état général avec amaigrissement, oedèmes, et à cette occasion, une protéinurie avait été découverte.

A son entrée, il existe un oedème généralisé et une hypertension artérielle à 16 de maxima. Les premières explorations après un mois d'évolution montrent : l'existence d'un syndrome néphrotique complet, une protéinurie de 40 g/litre, des protides à 58 g/litre avec une hématurie de 35.000 hématies/minute et une leucocyturie à 225.000/minute, l'azotémie est variable entre 0,25 et 1 g/litre, il existe un trouble de la concentration et la clearance de la créatinine est à 63 ml/min/1,73 m2.

Un traitement comportant essentiellement de l'Aldactone, entraîne une crise diurétique mais pendant les mois qui suivent l'hypertension artérielle, l'hyper-azotémie, la protéinurie et l'hématurie persistent.

Quand l'enfant est transférée dans le service en Octobre 1961, soit 3 mois après le début clinique de sa maladie, elle présente un oedème discret, une tension artérielle limite et un état général médiocre.
La protéinurie est de 12 g/litre,
Les protides sanguins sont à 44 g/litre,
Les lipides à 8 g/litre ; l'urée sanguine est constamment supérieure à 1 g/litre.
Les recherches étiologiques reviennent négatives : antistreptolysines, cellules L.E. et immunoélectrophorèse.
Puis survient une infection urinaire à Escherichia Coli entrainant une fièvre, des vomissements et aggravation de l'état général déjà précaire : les oedèmes rechutent, l'hypertension artérielle s'accentue et une anémie grave s'installe.

./..

Une biopsie rénale effectuée 5 mois après le début montre des lésions de prolifération endo-capillaire diffuse et des dépôts denses intra-membraneux au niveau des parois des capillaires glomérulaires. De plus, une prolifération extra-capillaire est notée dans tous les glomérules.

L'enfant rentre chez elle en février 1962. Aucune surveillance biologique n'est faite jusqu'à sa mort, 9 mois après le début de sa maladie.

II. - ANALYSE DES OBSERVATIONS

Après avoir décrit les 32 observations recueillies dans le service du Professeur P. ROYER, nous allons analyser leurs circonstances étiologiques, leurs caractères clinico-biologiques et leurs variétés anatomo-pathologiques.

Nous tiendrons compte du fait qu'il existe 2 variétés cliniques de cette même entité :

a) les malades présentant des signes d'insuffisance rénale, le plus souvent sévère, parfois modérée dès le début de la maladie. (Groupe I.)

b) les malades dont l'insuffisance rénale se révèle plus tardivement, parfois plusieurs semaines après le début de la néphropathie. (Groupe II.)

Leurs caractères évolutifs étant superposables, nous allons en faire une étude comparée et simultanée selon les données suivantes :

A) Circonstances étiologiques
B) Etude clinico-biologique
C) Evolution
D) Etude Anatomo-pathologique
E) Thérapeutique

./..

A) CIRCONSTANCES ETIOLOGIQUES (Tableau I.)

L'analyse des circonstances étiologiques dans lesquelles sont survenues ces 32 cas de glomérulopathie met en évidence 3 groupes de malades :

1) - 12 malades ont présenté une néphropathie accompagnée d'un cortège de signes associés (éruptions, arthralgies, douleurs abdominales, leucocytose ...), évoquant une maladie dite de système.
Celle-ci peut être facile à identifier :

a) sur des critères cliniques, comme pour le purpura rhumatoïde :
. éruption purpurique (Obs. n° 1-2-3-4-5-25),
. arthralgies (Obs. n° 5-25),
. douleurs abdominales (Obs. n° 1-2-4-5)

b) où demande à être démontrée par un examen histologique, le plus souvent post-mortem : lésions vasculaires typiques de Périartérite Noueuse (Obs. n° 6-7-8-9), car la clinique ne nous donne aucun renseignement :

. éruption purpurique (Obs. n° 8)
. douleurs abdominales (Obs. n° 7-8-9)
. diarrhée, vomissement (Obs. n° 6-8-9)

Parfois elle peut être plus difficile à identifier, mais il existe un faisceau de présomptions qui permet d'évoquer le diagnostic de maladie de système (Obs. n° 10 et 11)

Observation 10 : devant l'hématémèse et la diarrhée sanguinolente, l'épanchement pleural de la base droite et le foyer de râles crépitants, la 1ère hypothèse "Syndrome hémolytique et urémique" fut abandonnée au profit du "Syndrome de Goodpasture", mais l'étude en immunofluorescence ne peut être pratiquée.
Observation 11 : ici, un an avant le début de la maladie rénale, une éruption mal définie, avec douleurs musculaires, était apparue. Lors de son hospitalisation, une éruption rougeâtre est apparue au niveau des membres inférieurs, devenant brunâtre et s'accompagnant

./..

d'atrophie musculaire.
Toutes les investigations à la recherche d'une étiologie se révélaient saines (cellules L.E., biopsie d'un nodule).

2) - 15 malades ont présenté une glomérulonéphrite post-infectieuse (Obs. 12 à 20 et 26 à 31)
La néphropathie est strictement isolée et survient au décours d'un épisode infectieux.
Le dosage des antistreptolysines dans le sang, la présence de streptocoque hémolytique dans la gorge permettent alors de rattacher cette néphropathie à une infection streptococcique, bien qu'il ne soit pas toujours très facile de prouver une relation de cause à effet entre ces deux phénomènes.

Dans deux cas (Obs. 12 et 13), la néphropathie survient après une infection cutanée : pyodermie (Obs. 13), impétigo (Obs. 12).

Le plus souvent, l'épisode infectieux a été une angine et dans un cas (Obs. 27) la néphropathie a été découverte au décours d'une scarlatine typique.

3) - Dans cinq cas, la néphropathie peut être considérée comme idiopathique (Obs. 21 - 22 - 23 - 24 - 32).

Notons que si la survenue d'une glomérulonéphrite endo-et extracapillaire chez l'enfant doit faire évoquer la possibilité d'une maladie de système, cette étiologie n'est pas la plus fréquente (37%).
Qu'une glomérulonéphrite post-infectieuse peut avoir un pronostic très sombre même chez l'enfant, et que bien souvent aucune cause n'est retrouvée à l'origine de la glomérulonéphrite.

./..

Que si dans le Groupe I, le nombre d'enfants présentant une maladie dite "du système" est pratiquement le même que celui présentant une glomérulonéphrite post-infectieuse, il n'en est pas de même dans le Groupe II où 6 malades sur 8 (75 %) ont eu une néphropathie post-infectieuse.

B) ETUDE CLINIQUE

Ce type de néphropathie survient rarement avant l'âge de 5 ans et il n'existe pas de prédominance nette du sexe masculin sur le sexe féminin (figure 1).

Le début de la néphropathie est récent dans 30 observations. Dans deux observations, une protéinurie avait été découverte respectivement 4 mois et 2 ans avant l'apparition de la néphropathie (Obs. 14 et 20).

Les signes révélateurs (Tableau II) ont été le plus souvent des oedèmes et/ou une hématurie macroscopique et/ou une protéinurie. Une oligoanurie n'a été le premier signe que dans 2 observations (Obs. n° 12 et 18).

La néphropathie est caractérisée dans tous les cas par des signes plus ou moins précoces d'insuffisance rénale associée à une protéinurie avec ou sans syndrome néphrotique, et à une hématurie.

Chez 24 malades (Obs. n° 1 à 24), l'insuffisance rénale est précoce, chez 8 malades (Obs. n° 25 à 32), elle est retardée de 3semaines (Obs. n° 31), à 3 mois (Obs. n° 27-28) par rapport au premier signe clinique de la maladie (Tableau III).

Cette insuffisance rénale s'est accompagnée dès le début de la maladie d'une diminution nette de la diurèse, confinant à l'anurie, chez 11 malades (Obs. n° 3-6-8-9-10-12-16-17-18-20-22).

./..

Cette période d'oligoanurie est plus ou moins longue, un mois le plus souvent, ayant duré 5 mois dans un cas (Obs. n° 3), s'étant prolongée jusqu'à la mort dans 4 observations (Obs. n° 6-8-10 et 12).

Chez 21 malades, l'urée sanguine est élevée dès le 1er examen, dans 3 cas (Obs. 4-5-15) elle est inférieure à 0,75 g/litre.

Chez 29 malades, l'insuffisance rénale une fois installée, malgré des améliorations passagères dans certains cas, s'est maintenue jusqu'à la mort ou jusqu'à la mise en hémodialyse.

3 malades ont vu leur insuffisance rénale sévère faire place en 1 à 2 mois à une insuffisance rénale modérée (urée sanguine inférieure à o,75 g/litre) (Obs. n° 9-17-19) et même pour un malade (Obs. n° 17) son azotémie est revenue à la normale 2 mois et demi après le début de la néphropathie.

La Protéinurie n'a jamais été chiffrée dans 3 observations (Obs. n° 11-12-22). Dans 21 cas, elle est supérieure à 5 g/litre, et elle n'est jamais inférieure à 1 g/litre.

La protéinurie a été permanente jusqu'à la mort dans 28 observations et a disparue momentanément sous l'effet d'un traitement au Cortancyl (Obs. n° 28) et à l'Indocid (Obs. n° 23) ; elle a totalement disparu dans 2 cas sous l'effet d'un traitement comportant des anti-coagulants et de l'Endoxan (Obs. n° 17), de l'Endoxan et de la Persantine (Obs. n°19)

La protéinurie s'est accompagnée dans 27 cas d'une baisse des protides totaux. Dans 3 observations, (Obs. n° 10-17-31) ils sont normaux, dans un cas ils sont à 85 g/litre (Obs. n° 12) et une seule fois les protides totaux n'ont été chiffrés.

./..

Un Syndrome Néphrotique est constaté dans 27 Observations (Tableau IV.) Il est purement biologique dans 2 cas (Obs. n°1, 3). Cinq malades n'ont jamais eu de syndrome néphrotique (Obs. n° 10-12-17-19-31). La moitié des malades du Groupe I. ont eu un syndrome néphrotique précoce et permanent, alors que pour le Groupe II, 5 malades sur 7 ont présenté un syndrome néphrotique d'apparition secondaire et permanent.

Les oedèmes sont retrouvés dans 27 observations. Cinq enfants n'en ont jamais eu (Obs. n° 1-3-10-17-31). Dans deux observations (Obs. n° 12-19) des oedèmes existent alors qu'il n'y a pas de syndrome néphrotique.

L'hématurie est constante et permanente, plus souvent macroscopique (22 cas) que microscopique (10 cas). Elle n'a été transitoire que dans un seul cas (Obs. n° 26), et récidivante qu'une seule fois (Obs. n° 29).

Une hypertension artérielle est présente dans la plupart des observations. Elle a été initiale dans 9 cas, n'est apparue à la phase terminale que dans 9 observations. Treize fois, elle s'est installée progressivement.

Tous les malades ont présenté un certain degré d'anémie en même temps que se développait leur insuffisance rénale. Dans 10 observations (Obs. n° 2-8-10-11-12-14-15-20-21-26) on note dès le premier examen un nombre de globules rouges inférieur à 3,5 millions, parfois même inférieur à 2,5 millions dans 2 cas (Obs. n° 2-10).

Notons qu'il existe une nette hyperleucocytose entre 10.000 et 27.000 globules blancs avec nette granulocytose dans 8 cas (Obs. n° 1-4-14-17-21-25-29-30).

./..

C) EVOLUTION.

La mise en hémodialyse chronique où le décès a été la règle pour tous nos malades, sauf pour les 3 cas 9-17-19 (Fig.2). Un de nos malades (Obs. n° 22) a été perdu de vue après sa sortie du service.

Le délai de survie rénale n'a dépassé les 15 mois que dans 2 observations (18 et 19) où le décès survient respectivement à 2 ans 9 mois et demi et à 3 ans 7 mois. 16 fois la mort ou la mise en hémodialyse est survenue dans les 5 premiers mois (Obs. n° 2-5-6-7-8-10-11-12-13-15-20-21-24-26-27-31).

La cause la plus fréquente de décès a été l'insuffisance rénale terminale (Obs. n° 1-5-6-11-12-15-18-20-21-23-25-27-29-30-32), ensuite viennent :

- l'insuffisance cardiaque (Obs. n° 2-7-13)
- le collapsus (Obs. n° 8)
- l'hypertension artérielle (Obs. n° 3)
- l'oedème aigu plumonaire (Obs. n° 28)
- la détresse respiratoire (Obs. n° 10)

Huit malades arrivés au stade terminal de leur insuffisance rénale ont été mis en hémodialyse (Obs. n° 4-14-16-24-26-31) et deux d'entre eux (Obs. n° 14-26) ont pu bénéficier d'une transplantation rénale.

D) ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE.

Le diagnostic de glomérulonéphrite endo-et extracapillaire à croissants diffus a été porté chez les 32 malades de cette étude, 23 fois sur un document biopsique et 9 fois sur un document autopsique. Tous sauf 1 (obs. 18) ont été examinés précocement (Fig. 3). Des examens itératifs ont été pratiqués chez 7 malades le plus souvent à quelques mois

./..

d'intervalle. Il s'agissait d'une deuxième biopsie (Obs. n° 9 et 29), de 3 biopsies successives (Obs. 17), d'une nephrectomie effectuée au cours d'une transplantation (Obs. n° 14-16 et 31) et d'une autopsie (Obs. n° 25).

a) Microscopie optique.

L'examen des reins a montré que :

L'élément constant des lésions de glomérulonéphrite endo-et extra-capillaire est la présence dans 70 à 100 % des glomérules de croissants épithéliaux provenant de la prolifération des cellules épithéliales pour la plupart issues du feuillet pariétal de la capsule de Bowmann. Ceux-ci emplissent l'espace de Bowmann et sont circonférenciels, c'est-à-dire entourent tout le floculus dans 13 cas (Obs. 5-6-7-10-16-18-19-21-24-26-27-30-31). La prolifération est moins intense dans les 19 autres cas, le croissant épithélial ne synéchiant qu'une partie du floculus à la capsule de Bowmann (la moitié environ dans les Obs. 2-3-17-29, les 2/3 dans les Obs. 1-4-8-9-12-13-14-15-11-20-22-23-25-28-32). Les cellules épithéliales proliférées, forment des stratifications très denses et purement cellulaires dans 19 cas : (Obs. 1-3-4-7-9-12-13-14-15-17-20-23-24-26-27-28-29-30-31). Des fribrines collagènes plus ou moins abondantes, s'interposent entre les cellules épithéliales proliférées formant des croissants fibro-épithéliaux dans les Obs. 2-5-6-8-16-19-11-22-25-32. Enfin, dans 3 cas, les croissants sont complètement fibreux et adhèrent étroitement au floculus lui-même fibrosé (Obs. 10-18-21). Enfin dans 5 observations (Obs. 9-12-13-26-29) des plages de fibrines ne sont visibles au milieu des croissants épithéliaux.

Si la présence de croissants épithéliaux plus ou moins diffus et plus ou moins fibreux est constante, l'atteinte du floculus l'est également. Elle est caractérisée par une prolifération (plus ou moins importante) des cellules mésangiales et surtout par une hypertrophie de la matrice mésangiale. Cependant, l'analyse des parois des capillaires glomérulaires montre qu'il existe des variétés différentes d'atteinte du floculus :

./..

1) dans 2 cas (Obs. 17 et 19) les lésions pariétales sont caractérisées par la présence de dépôts sous-épithéliaux en bosses ("humps") bombant dans l'espace de Bowmann.

2) dans 10 cas (Obs. 14-15-16-20-21-23-26-27-28-32) il s'agit d'un épaississement plus ou moins régulier et diffus des parois des capillaires glomérulaires par un dépôt dense intramembraneux, réalisant ce que l'on pourrait appeler une glomérulonéphrite membrano-proliférative à "dépôts denses" avec croissants épithéliaux. Signalons que dans 2 de ces cas, il existait une nette lobulation du floculus (Obs. 26-28).

3) dans 10 autres cas (Obs. 4-6-7-9-12-13-22-24-29-30) les lésions pariétales sont caractérisées par un dédoublement des parois des capillaires glomérulaires dû à un envahissement circonférenciel des parois périphériques par le tissu mésangial hypertrophié avec présence dans quelques anses de dépôts sous-endothéliaux. L'aspect est ici celui d'une glomérulonéphrite membrano-proliférative à dépôts sous-endothéliaux et "doubles contours" avec croissants épithéliaux.

4) l'analyse des parois est beaucoup plus difficile dans les 10 autres cas, soit parce que les glomérules sont complètement fibreux (Obs. 10 et 18) soit parce que le floculus est étouffé par les croissants épithéliaux ou que la sclérose mésangiale est mal systématisée (Obs. 1-2-3-5-8-11-25-31).

A ces lésions glomérulaires, il convient d'ajouter la présence de lésions artérielles considérées comme spécifiques de la périartérite noueuse avec nécrose de la média et granulome périvasculaire dans 4 observations (Obs. 6-7-8-9).

L'examen histopathologique des autres organes, dans les 9 cas où nous avons pu pratiquer une autopsie, n'a révélé aucune lésion spécifique en dehors de lésions de périartérite noueuse dans les Observations 6-7-8.

./..

Biopsies itératives.

Dans 6 des 7 cas où nous disposons de documents itératifs, nous avons pu constater une accentuation de la fibrose essentiellement au niveau des croissants épithéliaux, mais également du floculus avec diminution nette de la cellularité (Obs. 9-14-16-25-29-31). Signalons que malgré la sclérose glomérulaire plus ou moins complète, il était aisé de reconnaître dans les obs. 14 et 16, la présence de dépôts denses au sein des basales glomérulaires et tubulaires. De plus, les lésions tubulo-interstitielles étaient nettement plus marquées sur les 2èmes biopsies.

Dans la 7ème observation par contre, (Obs. 17) les lésions étaient moins diffuses sur la deuxième biopsie pratiquée 1 mois plus tard, puisque 80 % des glomérules montraient une prolifération épithéliale et que dans chaque glomérule, le tiers seulement des glomérules étaient synéchiés à la capsule de Bowmann par l'intermédiaire d'un croissant fibro-épithélial. Enfin 1 an plus tard, on notait 1/3 des glomérules fibreux, 1/3 des glomérules comportant des lésions segmentaires et focales et 1/3 des glomérules normaux.

b) Immunofluorescence.

Nous avons pu pratiquer un examen en immunofluorescence chez 10 de nos malades (3-4-9-16-17-19-24-26-29-31).

Les sérums utilisés ont été les suivants : anti-IgA, anti-IgG, anti-IgM, anti-B1C globuline, anti-albumine (Laboratoires Hyland), anti-fibrinogène (Laboratoire Behringwerke) marqués à l'isothiocyanate de fluoresceine. L'étude en immunofluorescence a montré dans ces cas la présence de dépôts fixant les différents sérums utilisés. Les aspects révélés par cet examen sont variables d'un cas à l'autre.

./..

1) Dans l'observation 31, on notait la présence de dépôts linéaires fixant intensément le sérum anti-IgG, et plus discrètement le sérum anti-B1C sur les parois des capillaires glomérulaires. Des dépôts linéaires d'IgG ont été également observés le long des membranes basales glomérulaires sur une coupe de rein normal, après incubation de ce rein avec le sérum du malade. Ce caractère ainsi que la présence d'anti-corps antimembrane basale dans le sérum du malade, ont permis d'évoquer une immunité anti-membrane basale, similaire à celle qui est retrouvée dans le syndrome de Goodpasture.

2) L'existence de complexes immuns circulants était suggérée par contre chez les 9 autres enfants par le caractère granuleux des dépôts.

   a) chez 2 enfants (Obs. 17 et 19) il existait une fixation du sérum anti-B1C globuline sur de nombreux "humps" visibles en microscopie optique.

   b) chez 2 autres enfants (Obs. 16 et 26) on notait une fixation intense du sérum anti-B1C globuline sur des volumineux nodules mésangiaux, beaucoup plus discrète sur les parois capillaires et nette sur les capsules de Bowmann et les vitrées tubulaires. Cet aspect confirmait le diagnostic de glomérulonéphrite membrano-proliférative à dépôts denses intramembraneux évoqué en microscopie optique.

   c) dans 2 autres cas (Obs. 24-29) il existait une fixation des sérums anti-IgG, anti-IgM et anti-B1C globuline sur des "dépôts endomembraneux". Cet aspect est caractéristique des glomérulonéphrites membrano-proliférative à dépôts sous-endothéliaux.

   d) une fixation des sérums anti-IgA, anti IgG, anti-B1C globuline et anti-fibrinogène était observée sur des dépôts à la fois mésangiaux et endomembraneux dans les observations 3 et 4. Rappelons que ces 2 enfants avaient vu se

./..

développer leur insuffisance rénale progressive au décours d'un purpura rhumatoïde.

e) enfin, dans le 9ème cas (Obs. 9), il existait une fixation des sérums anti-IgG, anti-B1C globuline et anti-fibrinogène sur des dépôts endomembraneux, et sur le trajet des artères interlobulaires. Ce malade était atteint d'une périartérite noueuse.

De plus,dans la plupart des cas, la fixation de sérum anti-fibrinogène était observée sur des flaques plus ou moins étendues, situées dans l'espace de Bowmann. On n'a pas retrouvé cette fixation lors de la 2ème biopsie (Obs. 9-17-29-31). Cependant, dans 2 cas (Obs. 24-26) les croissants ne contenaient pas de fibrine, bien que la biopsie rénale ait été effectuée très précocement.

EN CONCLUSION :

L'examen en immunofluorescence permet donc avec beaucoup plus de précision que la microscopie optique de déceler les altérations réelles du floculus et en particulier de préciser la nature et la localisation des dépôts anormaux.

E) THERAPEUTIQUE.

Les résultats thérapeutiques sont extrêmement difficiles à analyser dans notre série étant donné la grande diversité dans la qualité et dans la durée des traitements utilisés. Ceux-ci ont de plus été pratiqués à des dates très variables de la maladie.

Tous les malades ont bénéficié des mesures diététiques, 11 malades ont eu des dialyses péritonéales (Obs. n° 4-9-10-12-13-14-17-18-21-26-31), 6 malades des hémodialyses (Obs. 4-14-16-24-26-31). Enfin, 9 malades ont reçu soit du Cortancyl (Obs. 2-5-28-30), soit des immuno-dépresseurs

./..

(Obs. n° 15), soit une association de ces deux médicaments (Obs. n° 14-21-25-29) ; un malade a reçu de l'Indocid (Obs. n° 23) et un autre, une association d'Indocid et d'un immuno-suppresseur (Obs. n° 29).

En dehors de quelques améliorations passagères obtenues une fois avec la Cariolisine (Obs. n° 25), une fois avec du Cortancyl (Obs. n° 28), une fois avec de l'Indocid (Obs. n° 29), on ne peut que constater l'échec de toutes les thérapeutiques mises en oeuvre.

Dès 1970, sept de nos malades ont subi un traitement comprenant soit :

- héparine seule
- héparine et chloraminophène
- héparine au début, puis continuation du traitement anticoagulant par prise orale d'anti-vitamine K avec Endoxan et en plus dans un cas (Obs. n° 19) Persantine.

L'Héparine seule (Obs. n° 10) ou associée au chloraminophène (Obs. n° 3) (Obs. n° 16) n'a pas donné de résultats positifs : la mort ou la mise en hémodialyse a eu lieu 1 mois après le début de la maladie rénale pour le traitement héparinique seul, respectivement à 13 et 14 mois après le début de la glomérulopathie pour le traitement associé héparine et chloraminophène.

Le traitement anti-coagulant (héparine au début, anticoagulants par voie orale ensuite) associé à l'Endoxan et Persantine a donné les résultats suivants :

- Observation n° 9 - le traitement anticoagulant et comprenant de l'Endoxan est entrepris au deuxième mois du début de la maladie et l'état clinique et biologique de l'enfant s'améliorent. L'urée sanguine est stable à 0,60 g/litre après une évolution de 7 mois et demi, mais une protéinurie importante persiste.

./..

- Observation n° 17 - Le traitement anticoagulant et comprenant de l'Endoxan est entrepris après une évolution de 1 mois et demi de la maladie et est arrêté 7 mois et demi plus tard. L'évolution va être favorable sous ce double traitement et l'urée sanguine va diminuer progressivement atteignant o,38 g/litre avec une protéinurie à 0,20 g/24 heures, soit après une évolution de 12 mois.

- Observation n° 19 - Le traitement anticoagulant associé à l'Endoxan et à la Persantine est entrepris 1 mois et demi après le premier signe clinique de la maladie rénale. L'urée sanguine va diminuer progressivement atteignant 0,66 g/litre 6 mois après le début de la maladie et la protéinurie est à 0,75 g/ 24 heures.

III. - DISCUSSION

Les 32 observations rapportées et analysées dans ce travail représentent des exemples typiques de ce qu'il est convenu d'appeler "glomérulonéphrite" avec insuffisance rénale rapidement progressive". Dans tous les cas, le substratum anatomique a été une glomérulonéphrite endo-et extra-capillaire à croissants diffus.

Sur le plan clinique ce type de néphropathie est caractérisé par l'apparition brutale d'une insuffisance rénale le plus souvent sévère s'accompagnant parfois d'une anurie et/ou d'une hypertension, et associée à une protéinurie avec ou sans syndrome néphrotique, et à une hématurie. L'insuffisance rénale peut n'apparaître que secondairement, dans les semaines qui suivent l'apparition des premiers signes de la néphropathie. Que l'insuffisance rénale soit précoce ou retardée, la caractéristique majeure de cette entité anatomo-clinique est le caractère rapidement progressif de l'insuffisance rénale qui a abouti à la mort ou à la mise en hémodialyse chez 28 de nos malades. En coïncidence avec des thérapeutiques associant héparine et cyclophosphamide, cependant, 3 de nos malades ont vu leur insuffisance rénale disparaître ou s'améliorer.

./..

A) - Historique

Ce type de néphropathie glomérulaire, bien connu dans la littérature, a reçu plusieurs dénominations :

- glomérulonéphrite maligne (Hamburger)
- glomérulonéphrite aiguë oligurique (Berlyne-Harisson)
- glomérulonéphrite rapidement progressive (Heptinstall, Bacani)
- glomérulonéphrite subaiguë (Sarre)

. la glomérulonéphrite maligne est la terminologie proposée par HAMBURGER -(16) pour qui l'originalité du groupe tient non seulement à son évolution clinique rapidement fatale mais aussi à la nature de la lésion histologique où la prolifération épithéliale est un élément dominant dès les premiers jours.

. BERLYNE et de BAKER (8) ont rapporté 8 malades atteints d'une "glomérulonéphrite aiguë oligurique" mortelle, la mort survenant en anurie. Chez tous leurs malades, les lésions glomérulaires sont celles d'une glomérulonéphrite extra-capillaire.

. "la glomérulonéphrite rapidement progressive" est la terminologie que défend HEPTINSTALL (19), terminologie proposée par ELLIS (14) sous le nom de "Rapidly progressive type I" étant donné que cliniquement c'est justement cette évolution rapide vers l'urémie fatale qui la distingue des autres glomérulonéphrites.

. la terminologie de VOLHARD et FAHR (40) "subakute glomérulonéphritis" est reprise par SARRE (35).
Pour cet auteur : "il s'agit, sur le plan clinique d'une forme extrêmement sévère de la néphrite aiguë, celle-ci évoluant en quelques semaines sur un mode subaigü", vers une insuffisance rénale terminale, soit en anurie dès le début, soit par une urémie irréversible suivant

./..

une insuffisance rénale grave d'emblée.

- sur le plan biologique, l'insuffisance rénale est présente d'emblée et ne s'arrange plus ; un point caractéristique pour cet auteur est la haute fréquence du syndrome néphrotique.

- sur le plan anatomique, il s'agit généralement de la forme extra-capillaire de la glomérulonéphrite diffuse, outre une prolifération endo-capillaire, il existe une prolifération des cellules épithéliales ou extra-capillaires avec formation de croissants ("HALBMONDE").

Il n'existe aucun travail d'ensemble sur les glomérulonéphrites endo- et extracapillaires avec insuffisance rénale rapidement progressive chez l'enfant.

Les rares cas rapportés dans la littérature font partie soit de séries comportant essentiellement des adultes, soit d'études concernant l'évolution des glomérulonéphrites aigües chez l'enfant.

Nous n'avons retrouvé que 27 observations concernant des enfants (Tableau V.).

1.- Dans une série de 31 malades, rapportée par BRUN et COLL.(11) comportant des malades atteints d'une glomérulonéphrite aigüe, 2 enfants sont morts à la suite d'une néphrite aiguë post-angineuse.
Le premier enfant, une fille âgée de 11 ans a subi une biopsie, pratiquée le 31ème jour de sa maladie qui a montré une prolifération endo-et-extra-capillaire diffuse à tous les glomérules, l'enfant est morte après 10 semaines d'évolution.
Quant à l'autre enfant, un garçon de 7 ans, une néphrite survenant dans le contexte d'un purpura rhumatoïde post-angineux, a évolué vers la mort en 44 jours.
La biopsie pratiquée le 24ème jour de la maladie a montré une prolifération endo-et-extra-capillaire diffuse.

./..

2.- ALLEN, DIAMOND et HOWELL (1), dans une revue générale sur le purpura rhumatoïde chez l'enfant, ont rapporté 2 cas de mort en urémie dans l'année qui a suivi l'apparition des signes rénaux.
Il s'agissait d'une fillette et d'un garçon de 8 ans, décédés après 10 et 11 mois d'évolution. A l'autopsie le rein est très altéré = la grande majorité des glomérules est complètement hyalinisée et la membrane basale est épaissie.
On ne parle pas de croissants.

3.- McCLUSKEY et BALDWIN (28) rapportent 25 malades ayant cliniquement une glomérulonéphrite aiguë typique évoluant selon 3 modes différents :

- un premier groupe guérit complètement,
- un 2ème groupe a une évolution fatale,
- un 3ème groupe a une néphrite prolongée.

Dans chacun des groupes on retrouve un enfant.
Un enfant de 13 ans fait partie du 2ème groupe comportant 5 malades qui meurent en moins de 18 mois après le début clinique de leur néphrite. Cet enfant est mort après une évolution de 17 mois. Dans sa biopsie, les auteurs ont retrouvé une augmentation de la substance membranoïde dans les axes intercapillaires, mais également dans la périphérie des anses ; ils ne signalent pas de croissants épithéliaux, éléments retrouvés dans les documents des 3 autres malades du même groupe à évolution fatale.

Les conclusions des auteurs sont les suivantes :

a. - une relation entre l'importance des lésions et l'évolution clinique est la règle. Mais il y a des exceptions ; par exemple, ces deux malades chez qui l'histologie est, selon les auteurs, celle d'une "subacute glomérulonéphritis" et qui pourtant au bout de 13 et 16 mois d'évolution ne présentent aucun signe d'insuffisance rénale. Or dans la description de lésions on lit pour l'un "a fex crescents" et pour l'autre "numerous crescents". Nous avons montré que l'important c'est le pourcentage de croissants.

./..

b. - des biopsies à répétition montrent que les lésions peuvent évoluer :
ainsi la prolifération endocapillaire devient moins importante, l'accumulation de la substance membranoïde peut s'accentuer ou disparaître et même les croissants épithéliaux peuvent évoluer complètement au cours de l'évolution.

c. - Parmi les malades qui meurent, 3 ont des croissants partout avec en même temps une accumulation de substance membranoïde; 2 n'ont pas de croissants.

d. - Tous les malades qui sont morts ont eu un syndrome néphrotique, mais tous ceux avec un syndrome néphrotique ne sont pas morts.

e. - Dans aucun cas les auteurs n'ont assisté à une "exacerbation" de la néphrite.

4.- BERLYNE et BAKER (8) rapportent 8 cas de glomérulonéphrite aiguë anurique mortels, dont 2 enfants âgés de 10 ans.
Tous ces malades ont une même lésion anatomique, à savoir une prolifération endo-et-extra-capillaire. Le premier enfant (Obs. n° 1) âgé de 10 ans meurt au bout de 56 jours d'évolution ; dans sa biopsie, 7 glomérules sur 7 ont un croissant épithélial. L'autre enfant meurt au bout de 62 jours ; à la biopsie, 27 glomérules sur 29 sont porteurs d'un croissant extracapillaire.
Ces 2 enfants sont morts d'urémie terminale.

5.- EDELMAN et COLL (12) rapportent 42 cas de glomérulonéphrite aiguë de l'enfant, dont 3 ne guérissent pas.
Le premier malade (F.B.) est âgé de 14 ans : il se retrouve en insuffisance rénale 2 ans après le début de sa maladie. Sa biopsie montre une hyalinisation complète de 2/3 des glomérules ; dans l'autre 1/3 il existe une prolifération extracapillaire.

./..

Le deuxième enfant (Observation M.N.) âgé de 5 ans 1/2 est en insuffisance rénale 1 an après le début clinique d'une glomérulonéphrite aiguë. A la biopsie rénale 30 % des glomérules sont "obolescent", 30 % fibreux et le restant est porteur d'une prolifération endo-et-extra-capillaire.

Les conclusions de ces auteurs sont les suivantes :

a. - Il s'agit pour les auteurs de 42 malades, identiques sur le plan clinique. 3 seulement ne guérissent pas. Les lésions retrouvées chez ces 3 malades ne sont pas retrouvées chez les autres même chez ceux qui ont eu un début clinique encore plus dramatique parfois.

b. - Ils se posent les questions suivantes :

. s'agit-il d'une forme exceptionnellement sévère de glomérulonéphrite aiguë, caractérisée par une maladie glomérulaire rapidement progressive ?

. s'agit-il plutôt d'une "exacerbation" d'une maladie préexistante ?

. ou d'une glomérulonéphrite aiguë surajoutée à une maladie rénale méconnue ancienne ?

6.- HARRISON et COLL (18) font l'analyse de 21 cas de glomérulonéphrite aiguë oligurique. Pour eux aussi l'évolution s'est faite sur 3 modes :

. 8 malades, oliguriques pendant 9 à 32 jours, font une rémission définitive ou passagère. Dans ce groupe on retrouve 3 enfants dont 2 guérissent. Ils n'ont pas eu de biopsie rénale. Un troisième enfant âgé de 10 ans, meurt au bout de 32 jours ; ces lésions sont celles d'une prolifération extracapillaire pour 13 glomérules sur 18.

. 4 malades, chez lesquels l'oligurie a duré de 20 à 50 jours, meurent après reprise partielle de diurèse. Parmi eux, un enfant âgé de 8 ans, faisant une glomérulonéphrite après scarlatine qui meurt 59 jours après le début clinique de sa

./..

maladie rénale ; 92 % des glomérules ont un croissant.

- 9 malades, oliguriques pendant 14 à 91 jours, meurent sans reprise de la diurèse.
  Parmi eux on retrouve 1 enfant, âgé de 5 ans, décédé après 23 jours d'oligurie ; 40 % des glomérules présentent une prolifération extracapillaire en plus d'une prolifération endo-capillaire.

Conclusion de ces auteurs :

a. une oligurie durant plus d'une semaine est d'un mauvais pronostic : sur 21 malades, 2 seulement ont récupéré complètement.
b. la corrélation anatomo-pathologique est très fidèle ainsi que la corrélation entre biopsie et autopsie.
c. "crescents are an early finding" "if high percentage, recovery is impossible".

- RICHARDS et COLL (33) rapportent 4 cas de glomérulonéphrite aiguë. 2 sont des enfants et un seul, l'observation n° 1 présente des croissants à la biopsie.
  Il s'agit d'un garçon de 14 ans, qui présente une anurie le 3ème jour après le début de la maladie et dont 5 hémodialyses furent nécessaires. Son taux d'antistreptolysines étaient de 800 unités Todd. Il est mort 2 ans après le début de sa maladie et l'autopsie a montré des lésions évoquant une périartérite noueuse.

- RICHARDSON et COLL (34) dans une étude de 2 cas de transplantation rénale pour glomérulonéphrite rapidement progressive, présente un garçon de 14 ans qui a une glomérulonéphrite oligo-anurique post-streptococcique. La biopsie révèle une prolifération des cellules glomérulaires avec des dépôts denses le long de la membrane basale.
Les biopsies effectuées 1, 2 et 3 mois plus tard montrent la progression vers la sclérose rénale complète.

./..

- LEONARD et COLL (26) rapportent 29 cas de glomérulonéphrite avec oligurie prolongée.
  3 enfants faisant partie du groupe des glomérulonéphrites post-infectieuses présentant des croissants, 2 sont morts après une évolution de 6 et 7 mois.

- SONSINO et COLL (37) dans une étude de 31 cas de glomérulonéphrites malignes, rapportent 4 observations d'enfants âgés de 5 à 15 ans ; 3 d'entre eux font partie du groupe Ia (la prolifération atteint 100 % de glomérules) et 1 du groupe II (la prolifération atteint 60 à 90 % des glomérules). Tous ont eu une évolution rapidement mortelle.

  Pour les malades du Groupe I, SONSINO et COLL ont retrouvé une symptomatologie clinique voisine de celle ayant permis à HAMBURGER (16) de définir les glomérulonéphrites malignes.
  Le début de l'affection est d'emblée sévère, marquée par l'association d'une insuffisance rénale majeure avec anurie à de très fréquentes manifestations extra-rénales qui font évoquer souvent la maladie de système.
  Dans le groupe Ia, l'anurie est constante et le tableau initial est très homogène d'un cas à l'autre.

- BERNARD (9) rapporte 18 observations de glomérulonéphrite extracapillaire 4 sont des enfants âgés respectivement de 14,14,13 et 8 ans.
  Deux glomérulonéphrites (Obs. n° 1 et 12) sont post-streptococciques, un enfant (Obs. n° 13) présente un purpura rhumatoïde et pour un autre (Obs. n° 7) aucune cause ne fut retrouvée.
  Un seul enfant a été mis en hémodialyse chronique (Obs. n° 12).

./..

B) Anatomie pathologique.

Le caractère rapidement défavorable des néphropathies s'accompagnant de prolifération extracapillaire est donc connu de longue date au point que l'aspect histologique des glomérulonéphrites endo et extra-capillaires est devenu synonyme de subacute glomérulonéphrite (35), de glomérulonéphrite maligne (16) ou de Rapidly progressive glomérulonéphrite (19). Cette confusion n'est justifiée cependant que lorsque les croissants épithéliaux sont présents dans un nombre élevé de glomérules. Ceci ressort à l'évidence du travail de R. HABIB (15) développé dans la thèse de Proesmans (32). Ces auteurs distinguent trois sous-groupes dans les glomérulonéphrites endo et extracapillaires en retenant comme critères de diagnostic les éléments suivants :

Le Type I est caractérisé par la présence en plus de la prolifération endocapillaire diffuse de lésions segmentaires épithéliales, fibroépithéliales ou fibreuses faisant adhérer une partie du floculus à la capsule de Bowmann et affectant moins de 30 % des glomérules.

Dans le Type II, les lésions sont plus étendues non seulement dans le nombre de glomérules atteints (30 à 70 %) mais dans la quantité d'espaces de Bowmann remplis par des croissants épithéliaux ou épithélio-fibreux.

Le Type III est caractérisé par la présence de croissants épithéliaux dans plus de 70 % des glomérules, mais ceux-ci peuvent être circonférenciels ou partiels. Ce groupe correspond aux maladies étudiées dans notre thèse.
La comparaison des caractères cliniques et évolutifs de ces trois formes montrent que le pronostic est lié à la diffusion et l'intensité des croissants épithéliaux. Proesmans compare dans sa thèse 21 malades du Type 1 et 20 malades du Type II à 22 malades du Type III. Ses conclusions sont les suivantes :

Les signes révélateurs de la néphropathie sont plus souvent une hématurie macroscopique et moins souvent des oedèmes dans les types I et II que

./..

dans le Type III.

La protéinurie est moins abondante et n'est permanente que dans 10 cas du Type I et dans 13 cas du Type II. Associée à une hématurie, elle est le seul signe de la néphropathie dans 5 cas du Type I et dans 1 cas du Type II.

Nous avons vu que dans les glomérulonéphrites "malignes"(Type III) le syndrome néphrotique était la règle. Dans le type I, il n'est présent que dans 10 cas et dans le Type II dans 12 cas. Mais les différences sont surtout nettes en ce qui concerne les signes d'insuffisance rénale.

Une insuffisance rénale initiale avec ou sans oligoanurie est présente dans 9 cas du Type I et pour tous ces malades elle est passagère. Elle est également présente dans 9 cas du Type II, mais pour 2 de ces malades elle aboutit à la mort.

Une insuffisance rénale secondaire apparait dans 4 cas du Type I, mais de façon transitoire sauf pour un malade qui conserve un abaissement de sa clearance de la créatinine endogène. Elle apparait dans 6 cas du Type II et si, pour trois de ces malades, elle n'est que transitoire, elle est permanente et aboutit à la mort pour les trois autres.

L'hématurie est plus volontiers macroscopique et souvent transitoire dans les Types I et II.

L'hypertension artérielle est absente dans 14 cas du Type I et 12 cas du Type II. On a vu qu'elle était présente dans la plupart des cas du Type III où son installation était le plus souvent progressive. La sévérité de la néphropathie semble donc conditionnée par l'intensité de la prolifération extracapillaire.

En ce qui concerne les modalités évolutives de la néphropathie, on peut distinguer comme pour le Type III, deux groupes de faits.

Certains malades présentent une insuffisance rénale aiguë initiale avec ou sans oligoanurie le plus souvent de courte durée. Chez d'autres, le tableau est celui d'une glomérulonéphrite prolongée sans insuffisance rénale initiale mais parfois caractérisée par un syndrome néphrotique.

Le nombre de guérisons observées dans le Type I et le Type II est à peu près identique.

Aucune mort n'est survenue dans le Type I, tandis que 5 enfants sont morts dans le Type II.

./..

Il persiste des signes de néphropathies chez 16 enfants du Type I et chez 12 enfants du Type II dont 2 ont vu apparaître une insuffisance rénale au bout de 3 ans 1/2 d'évolution. La maladie est donc infiniment plus sévère dans le Type III, c'est dire l'importance de la biopsie rénale pour l'appréciation du pronostic qui semble bien fonction du nombre de glomérules présentant une prolifération extracapillaire.

Il convient donc bien d'isoler comme une entité les glomérulonéphrites prolifératives endo-et extracapillaires à croissants diffus dont l'évolution est toujours celle d'une glomérulonéphrite rapidement progressive (que l'insuffisance rénale soit installée d'emblée ou d'apparition retardée) aux glomérulonéphrites endo et extracapillaires à croissants focaux (Type I et Type II) qui peuvent soit guérir spontanément, soit avoir une évolution chronique avec apparition tardive d'une insuffisance rénale, très rarement une évolution rapidemant progressive.

A ce propos, il est important de signaler qu'il n'existe aucun type de néphropathie glomérulaire, même parmi les plus sévères, en dehors du cas particulier du syndrome hémolytique et urémique avec microangiopathie thrombotique qui s'accompagne d'une telle évolution (15).

Depuis les premières descriptions de VOLHARD et FAHR (40) de nombreux auteurs ont apporté leur contribution à l'étude anatomoclinique et pathogénique des glomérulonéphrites endo et extracapillaires. Des travaux récents sur l'analyse des lésions caractéristiques montrent qu'en fait deux ordres de problèmes demandent à être précisés.

Les premiers concernent la génèse des croissants épithéliaux. Un récent travail de MORITA et COLL. (31) montrent par des études en microscopie électronique que ceux-ci sont composés de deux types de cellules : les cellules claires et les cellules foncées. La plupart des cellules épithéliales des croissants sont dérivées des cellules épithéliales du feuillet pariétal de la capsule de Bowman, mais les podocytes peuvent également participer à la formation du croissant. Des ruptures de la membrane basale aisément mises en évidence par la microscopie électronique contribuent au passage de la fibrine et des hématies au travers de la membrane basale dans l'espace de Bowman et accélèrent ainsi la formation du croissant. Ainsi la prolifération des cellules épithéliales semblent liée à la précipitation de la fibrine bien qu'il ne soit pas prouvé qu'elle

./..

qu'elle permette par sa présence à elle seule de favoriser cette prolifération. Les auteurs émettent l'hypothèse d'une coprécipitation de protéines sériques normales ou anormales. Ces cellules épithéliales subissent une métaplasie et certaines (les cellules sombres) acquièrent les propriétés de fibroblastes d'où la présence rapide de fibres collagéniques à l'intérieur des croissants, alors que d'autres (les cellules claires) ont des propriétés phagocytaires.

Les seconds concernent la nature des lésions du floculus sous-jacent aux croissants. En fait, peu d'études ont été consacrées à ce problème. Deux groupes de fait semblent cependant ressortir des études de la littérature. Dans certains cas, les lésions seraient exclusivement ou essentiellement extracapillaires. Le floculus ne serait pas prolifératif et les seules lésions notées à son niveau seraient un collapsus, des lésions nécrotiques et thrombotiques. 20 des 31 malades de Sonsino & Coll. (36) appartiendraient à ce groupe, et l'immunofluorescence serait négative dans 7 cas sur les 8 étudiés. 20 des 36 malades de Morita et coll. (31) représenteraient également ce qu'on pourrait appeler des glomérulonéphrites extracapillaires "pures".

Dans les autres cas, il existerait en plus des lésions de prolifération extracapillaire des altérations évidentes du floculus et en particulier une prolifération mésangiale, des lésions exsudatives et des dépôts anormaux dans les parois (dépôts sous-endothéliaux ou dépôts denses intramembraneux). 11 des 31 malades de Sonsino et Coll. appartiennent à ce groupe et l'immunofluorescence montre dans 3 cas sur 5 des fixations granulaires sur les parois capillaires. Morita et coll. soulignent le caractère hétérogène des lésions du floculus dans son deuxième groupe de 16 malades puisqu'ils signalent 3 cas de glomérulonéphrite aiguë streptococcique, 2 cas de Lupus Erythémateux disséminé, 2 cas de glomérulonéphrite focale, 1 cas de vascularité diffuse, 1 cas d'endocardite subaïgue bactérienne, 1 cas de purpura rhumatoïde, 1 cas de glomérulonéphrite extra-membraneuse, 2 cas de sclérose glomérulaire focale, 1 cas de glomérulonéphrite proliférative avec dépôts en "fingerprint", 1 cas de glomérulonéphrite chronique avec des croissants épithéliaux récents et un cas de glomérulonéphrite membrano-proliférative à dépôts denses.

./..

L'immunofluorescence a aidé à la compréhension des lésions du floculus en montrant que dans les cas de glomérulonéphrite rapidement progressive, il existait 2 types de fixation des immunoglobulines, l'une granuleuse, dans les maladies à complexes antigènes-anticorps et l'autre linéaire dans le syndrome de Goodpasture avec atteinte pulmonaire et d'autres glomérulonéphrites apparentées mais sans atteinte pulmonaire. (27/41). A ce propos, s'il est admis par tout le monde que des glomérulonéphrites extracapillaires ou endo et extracapillaires puissent être observées dans différentes circonstances étiologiques (glomérulonéphrite streptococcique, maladies de système) ou sans aucune étiologie précise (3), il ne ressort pas à l'évidence de l'étude de la littérature, que les lésions du floculus soient franchement différentes selon les étiologies, en dehors du syndrome de Goodpasture avec son immunofluorescence quasi-spécifique.

C) THERAPEUTIQUE.

L'évolution habituelle des glomérulonéphrites endo et extracapillaire se fait vers la mort dans des délais le plus souvent rapides et ceci quelles que soient les thérapeutiques instituées. Cependant, quelques auteurs mentionnent des succès thérapeutiques dans des cas de glomérulonéphrites dites "subaiguës" ou "malignes".

ARRIEF et COLL (2) rapportent 6 cas de glomérulonéphrite rapidement progressive traitée par les anticoagulants, 3 de ces malades ont vu leur insuffisance rénale se stabiliser, et les chiffres de leur clearance de la créatinine sont redevenus subnormaux.

KINCAID-SMITH (21-22) a rapporté 6 cas d'insuffisance rénale aiguë d'origine glomérulaire, dont l'évolution a été favorable grâce à un traitement à l'Héparine. Seul le cas 5 -une jeune fille âgée de 14 ans-, pourrait correspondre à un type III de glomérulonéphrite endo et extracapillaire, la description anatomique ne nous donne cependant pas de détails sur la diffusion de la prolifération extracapillaire.

./..

HERDMAN et COLL (20) rapportent en détail 13 observations d'enfants, atteints de différentes glomérulopathies diffuses chez qui un traitement à l'Héparine a été entrepris.
Le garçon âgé de 9 ans, rapporté comme cas 4, semble avoir souffert d'une glomérulonéphrite maligne. Un traitement Héparinique durant 20 mois s'est accompagné d'une normalisation de la clearance de l'inuline et nette diminution de la protéinurie.
Le cas 11, une fille âgée de 9 ans, caractérisé sur le plan anatomique par une prolifération épithéliale et endothéliale, a subi un traitement héparinique qui a entraîné une amélioration rapide et finalement la guérison clinique et biologique.

MANASSERO et COLL (29) rapportent un cas de glomérulonéphrite maligne chez une fille de 7 ans à évolution favorable sous un traitement comportant de l'Indocid et du Chlorambucil.
Les études sont trop peu nombreuses et insuffisamment analysées sur le plan anatomo-pathologique (diffusion des croissants, lésions propres du floculus, pas d'études en immunofluorescence) pour que l'on puisse tirer des conclusions formelles de ces résultats.
Seules des enquêtes prospectives portant sur un nombre suffisamment important de cas pourraient apporter des solutions à ce problème.

D) COMMENTAIRE

La comparaison de nos observations avec celles de la littérature montre bien le caractère homogène tant sur le plan clinique qu'anatomo-pathologique de ce qu'il convient réellement de considérer comme une entité anatomo-clinique.

a) Clinique.
En ce qui concerne les circonstances étiologiques, les infections (cutanées- streptococciques ou non déterminées) sont les causes les plus fréquentes dans notre série(15 cas),

./..

mais les maladies de système s'accompagnent dans un nombre non négligeable de cas de néphropathies d'allure maligne (12 cas).

Comme BACANI (3) nous n'avons retrouvé aucune étiologie précise dans 5 cas. Soulignons le fait que dans la plupart des maladies de système, l'insuffisance rénale est d'apparition précoce et que la plupart des insuffisances rénales d'apparition retardée sont des glomérulonéphrites post-infectieuses.

On retrouve cette variabilité des circonstances étiologiques dans les 27 observations, concernant des enfants, analysées dans la littérature puisque :

. dans 6 cas, il s'agit d'une "maladie dite de système" : purpura rhumatoïde (4 cas), périartérite noueuse (3 cas).

. dans 12 cas, il s'agit d'une glomérulonéphrite post-infectieuse.

. dans 8 cas, aucune étiologie ne fut retrouvée

En ce qui concerne la symptomatologie au début de la maladie, nous avons observé 2 types de faits.

. 24 de nos malades présentaient des signes d'insuffisance rénale dès le premier examen et celle-ci s'accompagnait d'une diminution de la diurèse confinant à l'anurie chez 11 d'entre eux alors que 13 d'entre eux conservaient une diurèse normale,

. 8 malades par ailleurs n'ont vu se développer des signes d'insuffisance rénale que dans les jours ou les semaines suivant l'apparition des premiers signes de la néphropathie.

Tous les malades analysés dans la littérature semble correspondre au premier type de faits. Chez 16 enfants était notée une oligo-anurie, tandis que chez les 11 autres le début était considéré comme "insidieux". Il ne semble pas y avoir d'observations comparables à notre groupe de 8 malades, c'est-à-dire présentant une insuffisance rénale retardée.

./..

En ce qui concerne les autres signes de néphropathie, la grande fréquence du syndrome néphrotique, de l'hypertension artérielle et de l'hématurie est signalée dans la plupart des observations de la littérature comme dans les nôtres.

Enfin l'évolution extrêmement défavorable de ce type de néphropathie est signalée par tous les auteurs puisque tous les enfants rapportés, à l'exception de 3 malades de Bernard encore vivants au dernier examen, sont tous morts ou en hémodialyse. C'est également notre expérience. Signalons cependant que 2 de nos malades (Obs. n° 9-19) ont vu se stabiliser leur insuffisance rénale, tandis que chez un 3ème (Obs. n° 17) est survenue une disparition de l'insuffisance rénale en quelques mois avec cependant persistance d'une protéinurie modérée correspondant à une nette amélioration sur le plan histologique. En coïncidence avec ces améliorations, il est important de signaler que ces 3 malades avaient reçu de l'héparine et de l'Endoxan. Rappelons également à ce propos que le recrutement de nos 32 malades s'étage sur 15 ans et que plusieurs de nos malades qui sont morts en particulier avant 1968 auraient peut-être pu avoir des évolutions moins dramatiques si ils avaient pu bénéficier de techniques de réanimation actuellement utilisées.

b) Anatomie pathologique.

Nos études anatomopathologiques confirment la plupart des données de la littérature mais soulignent l'importance des multiples variétés d'atteinte du floculus qui peuvent s'accompagner d'une prolifération extracapillaire.
Cette hétérogénéité d'une entité anatomoclinique homogène est particulièrement soulignée par les résultats des examens en immunofluorescence sans lesquels il ne nous paraît pas possible à l'heure actuelle, d'analyser l'histoire naturelle de la maladie et les résultats thérapeutiques.

Signalons cependant que nous n'avons jamais trouvé chez l'enfant une glomérulonéphrite extracapillaire "pure". Tous nos malades

./..

avaient en plus de la présence des croissants épithéliaux dans 70 à 100 % des glomérulaires, des lésions prolifératives du floculus. Il convient de plus de signaler que 20 des 32 malades étaient en fait des glomérulonéphrites membrano-prolifératives à croissants diffus dont la moitié avaient des dépôts denses intramembraneux. Chez 2 malades, des "humps" fixant le sérum anti-B1C étaient visibles aussi bien en microscopie optique qu'en immunofluorescence. En ce qui concerne les autres malades les lésions du floculus étaient beaucoup plus difficiles à analyser mais il est certain que l'examen en immunofluorescence qui, rappelons-le, n'a été effectué que dans 10 cas de cette série, aurait certainement permis une analyse plus fine des lésions. En effet dans 1 cas (Obs. 31) cet examen nous a permis de mettre en évidence une fixation linéaire d'immunoglobuline. Rappelons que ce malade n'a jamais présenté une symptomatologie évoquant le syndrome de Goodpasture. Dans un autre cas (Obs.3) une fixation des sérums anti-IgA, anti-IgG, anti-B1C globuline a été observée sur des dépôts à la fois mésangiaux et endomembraneux. Rappelons que cet enfant avait vu se développer son insuffisance rénale au décours d'un syndrome de Schonlein-Henoch

Les différentes lésions observées au niveau du floculus et en particulier les "scléroses mésangiales mal systématisées" et les "dépôts sous-endothéliaux" (ou endomembraneux) peuvent être observés au décours de maladies de système, mais que par contre ils étaient particulièrement fréquents dans un contexte de glomérulonéphrite post-infectieuse. Chez 3 malades ayant une glomérulonéphrite membrano-proliférative à dépôts denses, cependant la glomérulonéphrite est apparue de façon idiopathique. L'immunofluorescence permet là également, de mieux préciser les corrélations entre une histologie peu évocatrice et l'étiologie puisque dans les 2 cas de purpura rhumatoïde examinés (Obs. 3 et 4) il existait des dépôts mésangiaux et

./..

endomembraneux d'IgA et que cette fixation est très évocatrice de cette maladie. Enfin dans l'Obs.9, la fixation de sérum anti-fibrinogène sur des dépôts endomembraneux et surtout sur le trajet des artères interlobulaires permettait d'évoquer une périartérite noueuse.

IV. - CONCLUSION

Nous avons rapporté 32 observations de glomuronéphrite endo et extra-capillaire avec insuffisance rénale rapidement progressive.

Chez 12 de ces malades, la néphropathie est survenue au décours d'une maladie de système - (6 purpuras rhumatoïde, 4 périartérites noueuses, 2 maladies de système non identifiées).
Dans 15 cas, il s'agissait d'une glomuronéphrite post-infectueuse.
Dans 5 cas, aucune étiologie n'a pu être retrouvée.

La néphropathie a été caractérisée dans tous les cas par une insuffisance rénale généralement sévère avec ou sans oligo-anurie évoluant le plus souvent de façon inéluctable vers l'insuffisance rénale terminale. L'insuffisance rénale était d'emblée présente chez 24 enfants. Elle est apparue secondairement dans des délais brefs chez les 8 autres.

Dans 27 cas elle s'est accompagnée d'un syndrome néphrotique, dans 31 cas d'une hypertension. Une hématurie était présente chez tous les malades.

Chez 20 enfants l'insuffisance rénale terminale est survenue dans les 6 premiers mois de la maladie, mais des délais plus longs allant jusqu'à 3 ans 7 mois ont pû être observés. Sous l'action d'un traitement associant Héparine et Endoxan nous avons vu se stabiliser (2 malades) et même disparaître l'insuffisance rénale (11 malades).

L'étude anatomopathologique a montré que chez les 32 malades étudiés il existait une prolifération extra-capillaire circonférencielle ou partielle atteignant de 70 à 100 % des glomérules ; mais surtout elle a mis en évidence la grande variété des atteintes possibles du floculus.

Dans deux cas il existait des dépôts extramembraneux espacés ou " humps ".
Dans 20 cas, l'aspect était celui d'une glomuronéphrite membrano-proliférative à croissants épithéliaux (10 de celles-ci avec dépôts denses intramembraneux, les 10 autres avec dépôts sous endothéliaux et double-contours).

./..

Dans les 10 derniers cas les lésions du floculus à type de "sclérose mésangiale ou de fibrose étaient plus difficiles à analyser. L'examen en immunofluorescence effectué dans 10 des 32 cas a confirmé cette hétérogénéité, mais a de plus permis d'individualiser une fixation linéaire d'immunoglobuline comparable à celle qui est observée dans le syndrome de Goodpasture dans une observation, ainsi qu'une fixation d'IgA mésangial et endomembraneux dans 2 cas de purpura rhumatoïde et une fixation de sérum antifibrinogène sur des dépôts endomembraneux et sur le trajet des artères interlobulaires dans 1 cas de périartériet noueuse.

Il s'agit donc d'une entité anatomoclinique homogène caractérisée sur le plan évolutif par une insuffisance rénale rapidement progressive et sur le plan anatomopathologique par la présence constante de croissants épithéliaux diffus. L'analyse des lésions du floculus par la microscopie optique et surtout l'immunofluorescence montre cependant une hétérogénéité assez grande de celles-ci dont il conviendrait certainement de tenir compte pour apprécier l'efficacité des thérapeutiques mises en oeuvre.
Nous avons retrouvé 27 observations concernant des enfants présentant ce type de néphropathie dans la littérature et avons comparé nos résultats à ceux des différents auteurs.

TABLEAU I.

CIRCONSTANCES ETIOLOGIQUES

CIRCONSTANCES ETIOLOGIQUES		I. I.R.P.*	II. I.R.R.*	TOTAL
MALADIE DE SYSTEME	.PURPURA RHUMATOIDE	5	1	6
	.PERIARTERITE NOUEUSE	4	-	4
MALADIES DE SYSTEME NON IDENTIFIEES		2	-	2
POST-INFECTIEUSES	. CUTANEES	2	-	2
	.STREPTOCOCCIQUES RHINO-PHARINGEES	4	4	8
	.AUTRES	3	2	5
IDIOPATHIQUES		4	1	5
TOTAL DES CAS		24	8	32

* I.R.P. - Insuffisance rénale précoce
I.R.R. - Insuffisance rénale retardée

TABLEAU II.

SIGNES REVELATEURS

SIGNES REVELATEURS DE LA NEPHROPATHIE	I. I.R.P.	II. I.R.R.	Total
. OEDEMES	5	1	6
. OEDEMES + HEMATURIE MACROSCOPIQUE	2	1	3
. OEDEMES + HEMATURIE MACRO + OLIGURIE	2	-	2
. HEMATURIE MACROSCOPIQUE	3	1	4
. PROTEINURIE + HEMATURIE MACROSCOPIQUE	1	2	3
. PROTEINURIE ISOLEE	4	2	6
. OLIGO-ANURIE	2	-	2
. PROTEINURIE + OLIGURIE + OEDEMES	3	-	3
. PROTEINURIE + OLIGOANURIE	1	-	1
. PROTEINURIE + OEDEMES	1	1	2
TOTAL DES CAS	24	8	32

TABLEAU III.

CARACTERES DE L'INSUFFISANCE RENALE.

I. - INSUFFISANCE RENALE PRECOCE (I.R.P.)	24
1. OLIGOANURIE	11
2. I.R.P. sévère avec diurèse conservée	10
3. I.R.P. modérée avec diurèse conservée	3
II. -INSUFFISANCE RENALE RETARDEE (I.R.R.)	8
TOTAL	32 cas

TABLEAU IV.

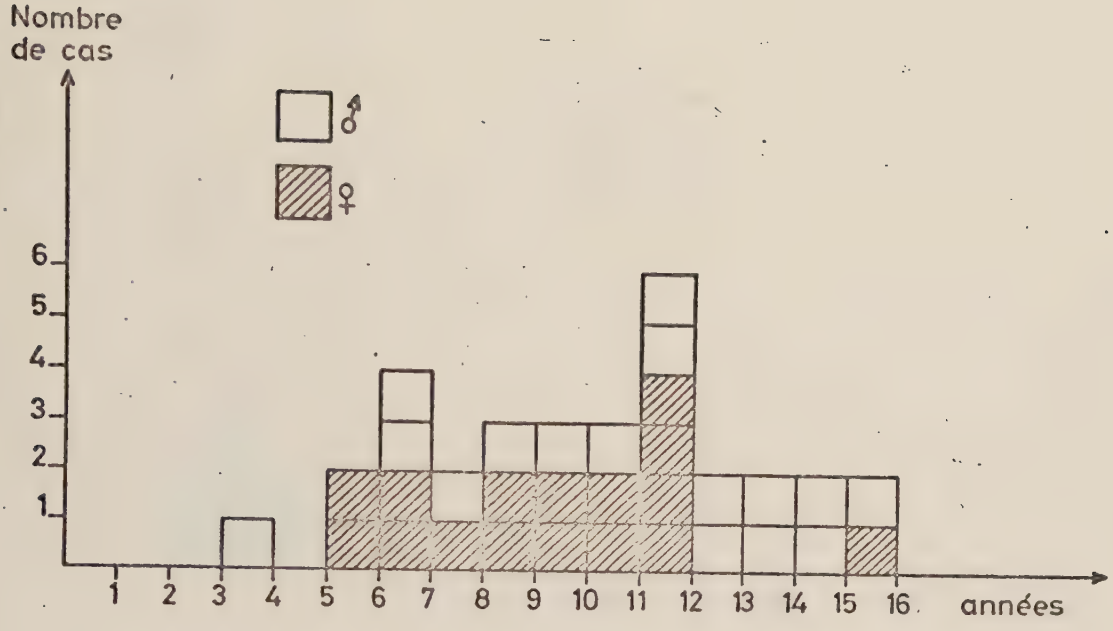
CARACTERES DU SYNDROME NEPHROTIQUE.

CARACTERES DU SYNDROME NEPHROTIQUE	I. I.R.P.	II. I.R.R.	Total
. SYNDROME NEPHROTIQUE AVEC OEDEMES	18	7	25
. SYNDROME NEPHROTIQUE BIOLOGIQUE	2	0	2
. ABSENCE DE SYNDROME NEPHROTIQUE	4	1	5
TOTAL	24	8	32
. SYNDROME NEPHROTIQUE PRECOCE ET PERMANENT	11	1	12
. SYNDROME NEPHROTIQUE D'APPARITION SECONDAIRE ET PERMANENT	4	5	9
. SYNDROME NEPHROTIQUE TRANSITOIRE	5	1	6
. ABSENCE DE SYNDROME NEPHROTIQUE	4	1	5
TOTAL	24	8	32

TABLEAU RECAPITULATIF DES GLOMERULONEPHRITES "MALIGNES" CHEZ L'ENFANT

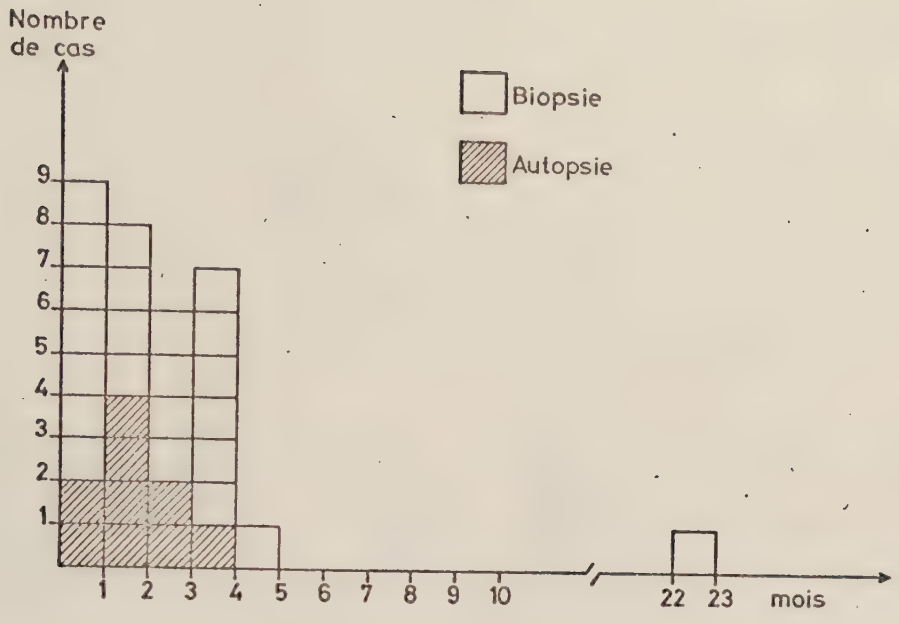
DANS LA LITTERATURE

eurs		Age	Sexe	Etiologie	Début
N	1	11	F.	Post. inf.	Oligurie
	2	7	M.	P.R.	Insidieux
EN	3	8	F.	P.R.	Insidieux
	4	8	M.	P.R.	Insidieux
CLUSKY	5	13	M.	Idio.	Insidieux
LYNE	6	10	F.	Idio.	Oligurie
	7	10	F.	Idio.	Insidieux
LMAN	8	14	M.	Post. inf.	Oligurie
	9	5 1/2	F.	Post. inf.	Insidieux
RISON	10	10	M.	Idio.	Oligurie
	11	8	F.	Post.inf.	Oligurie
	12	5	M.	Idio.	Oligurie
	13	2	M.	P.A.N.	Oligurie
	14	9	M.	P.A.N.	Oligurie
HARD	15	14	M.	P.A.N.	Oligurie
HARDSON	16	14	M.	Post. inf.	Insidieux
IARD	17	8	F.	Post.inf.	Oligurie
	18	13	F.	Post. inf.	Oligurie
	19	14	F.	Post. inf.	Oligurie
INO	20	15	F.	Idio.	Oligurie
	21	14	F.	Idio.	Oligurie
	22	5	M.	Post. inf.	Oligurie
	23	15	F.	Post. inf.	Insidieux
ARD	24	14	F.	Post. inf.	Oligurie
	25	14	M.	Idio.	Insidieux
	26	13	M.	Post. inf.	Insidieux
	27	8	F.	P.R.	Insidieux



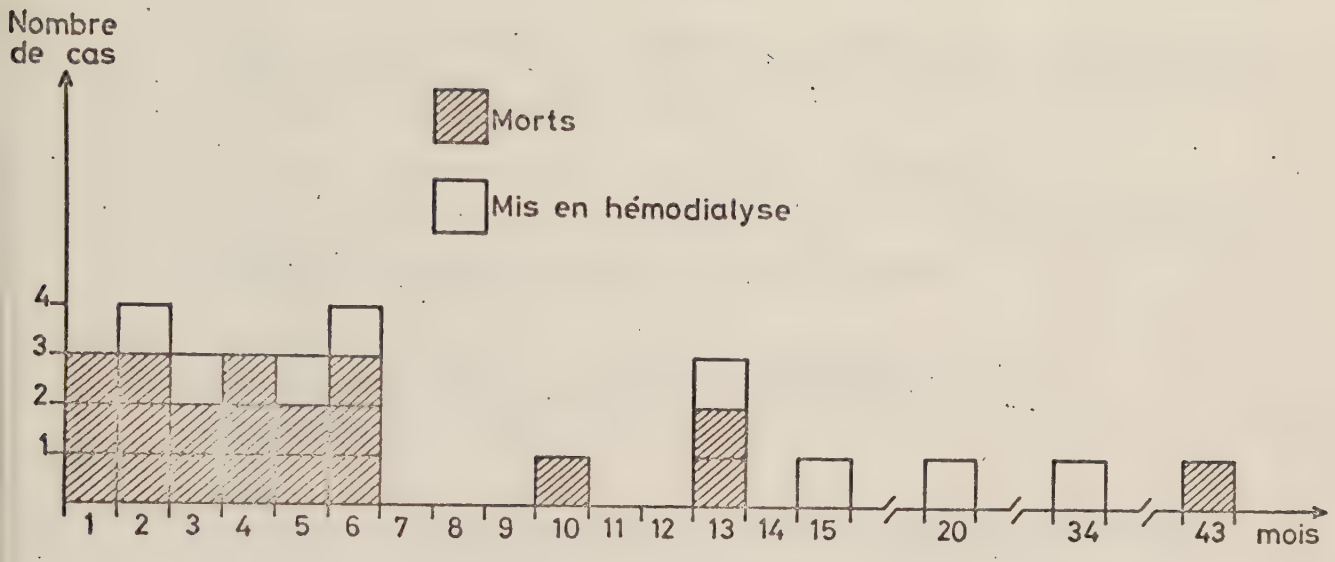
AGE AU DÉBUT DE LA MALADIE

Fig. 1



INTERVALLE ENTRE LE DÉBUT DE LA NÉPHROPATHIE ET LE 1er EXAMEN ANATOMO - PATHOLOGIQUE

Fig. 2



INTERVALLE ENTRE LE DÉBUT DE LA NÉPHROPATHIE
ET LE STADE D'INSUFFISANCE RÉNALE TERMINALE
(28 malades)

Fig. 3

BIBLIOGRAPHIE

1.- ALLEN D.M, DIAMOND L.K. and HOWELL D.A.
Anaphylactoïd Purpura in Children
Am. J. Dis. Child. 99 ; 833, 1960

2.- ARIEFF A.I. and PINGGERA W.F.
Rapidly Progressive Glomerulonephritis Trated with Anticoagulants
Arch. Intern Med. 129 ; 77, 1972

3.- BACANI R.A. VELASQUEZ F., KANTER A., PITRANI C.L. and POLLAK V.E.
Rapidly progressive (non streptococcal) glomerulonephritis.
Ann. Int. Med. 69 ; 463 , 1968

4.- BACH J.F., DARDENNE M. , HINGLAIS N. et MAHIEU Ph.
Rôle de l'immunité anti-membrane basale dans les glomérulonéphrites humaines
Actualités Néphrologiques de l'Hopital Necker.
Flam. Edit. Paris 1972 (Page 73)

5.- BARIETY J., DRUET Ph., LOIRAT Ph. et LAGRUE G.
Les glomérulonéphrites parietoprolifératives
Path-Biol., 19 ; 259, 1971

6.- BAREGI E. and VARGA I.
Clinical and Histopathological studies in Human renal disease
Acta Medica Acad. Scient. Hungaricae, 28 ; 341, 1971

7.- BERGER J., YANEVA H. et HINGLAIS N.
Immunofluorescence des glomérulonéphrites.
Actualités Néphrologiques de l'Hôpital Necker (Flammarion Edit. Paris 1971)

8.- BERLYNE G.M. and De C. BAKER S.B.
Acute anuric glomerulonephritis
Quart. J. Med. 33 ; 105, 1964

9.- BERNARD D.
Les glomérulonéphrites extracapillaires
Thèse Paris 1972

10.- BONOMINI V., MIOLI V., ALBERTAZZI A. and VANGELISTA A.
Immunosuppresive Drugs and Lymphatic Depletion by
Thoracic Duct Fistula in Adult Progressive Glomerulonephritis
Nephon 7 ; 389, 1970

11.- BRUN C.L. , GORMSEN H., HILDEN T., IVERSEN P. and RAASCHOU F.
Kidney biopsy in acute glomerulonephritis
Acta Med. Scand. 160 . 155, 1958

./..

12.- CAMERON J.S.
Glomerulonephritis
British Medical Journal 4 : 285, 1970

13.- EDELMANN C.M., GREIFER I. and BARNETT H.L.
The nature of kidney disease in children who fail to recover from apparent acute glomerulonephritis.
Journal of Pediatrics, 64 : 879,1964

14.- ELLIS A.
Natural history of Bright's disease
Clinical, histological and experimental observations
Lancet 1 ; 72,1942

15.- HABIB R.
Classification anatomique des néphropathies glomérulaires.
Padiatrische Fortbidungskurse 28 : 3, 1970

16.- HAMBURGER J.
Les glomérulonéphrites malignes
Entretiens de Bichat. 1 vol. Paris 1956. Expansion Scientifique française ed. p. 231

17.- HANSSON L., BERGLUND G., and VIKGREN P.
Multiple renal abcesses in a patient with rapidly progressive glomerulonephritis while on immunosuppressive treatment.
Scand. J. Urol. Nephrol. 5 : 288, 1971

18.- HARRISON V.V., LOUGHRIDGE L.W. and MILNE M.D.
Acute oliguric renal failure in acute glomerulonephritis and polyarteritis nodosa.
Quart. J. Med. 33 : 39, 1964

19.- HEPTINSTALL R.H.
Pathology of the Kidney
J. & A. Churchill Ltd. London 1966.

20.- HERDMAN R.C., EDSON J.R., PICKERING R.J., MARKER S. and GOOD R.A.
Anticoagulants in renal disease in children
Amer. J. Dis. Child. 119 : 27, 1970

21.- KINCAID-SMITH P.
Anticoagulants in "irreversible" acute renal failure
Lancet II : 1360, 1968

22.- KINCAID-SMITH P., LAVER M.C., FAIRLEY K.F. and MATHEWS D.C.
Dipyridamole and anticoagulants in renal disease due to gromerular and vascular lesions.
A new approach to therapy
Med. Journ. Aust. 145 (24 Jan. 1970)

./..

23.- LAGRUE G., HALPERN B.N., SAMARCQ P., BARIETY J. MEYER P. et MILLIEZ P.
Bases immunologiques de l'Héparinothérapie des glomérulonéphrites suraiguës anuriques
Med. et Hyg. 717 : 57,1966

24.- LAGRUE G. et VANTELON J.
Glomérule et Héparine
Concours Médical 92-15 : 3308, 1970

25.- LARSON S.O., LINDERGARD B., HENRIKSSON H., HEDNER V. and NILSSON I.M
A case of acute glomerulonephritis and severe uraemia treated with heparin and coticosteroids.
Scand., J.Urol, Nephrol 5 : 291, 1971

26.- LEONARD C.D., NAGLE R.B., STRIKER G.E., CUTLER R.E. and SCRIBNER B.H.
Glomerulonephritis with prolonged oliguria
Annals of Internal medicine 73 : 703, 1970

27.- LEWIS E.J., CAVALLO T., HARRINGTON J.T. and COTRAN R.S.
An Immunopathologic study of rapidly progressive glomerulonephritis in the adult
Human pathology 2 : 185, 1971

28.- Mc CLUSKEY R.T. and BALDWIN D.S.
Natural history of acute glomerulonephritis
Am. Journ. Med. 35 : 213,1963

29.- MANASSERO J., VAILLAUD J.C., PAGLIA R. et GENESTE F.
A propos d'un cas de glomérulonéphrite aiguë dite maligne
Pédiatrie T. XXV n° 2: 221, 1970

30.- MIMRAN A. et MONNIER L.
Coagulation intravasculaire disséminée et anuries malignes
Vie Médicale 11 : 1333, 1971

31.- MORITA T., SUZUKI Y. and CHURG J.
Structure and development of the glomerular crescent
Am. Journ. of Pathology 72 : 349,1973

32.- PROESMANS W.
Les glomérulonéphrites endo et extracapillaires
Thèse Paris 1971

33.- RICHARDS P. EVANS D.J. and WRONG O.M.
Recovery from acute renal failure due to "irreversible" glomerular disease
Brit. Med. Journ. 2 : 459, 1968

34.- RICHARDSON J.A., ROSENAU W., LEE J.C. and HOPPER J.
Kidney Transplantation for rapidly progressive glomérulonephritis
Lancet 180, 1970

./..

35.- SARRE H.
Nierenkrankheiten
Georg. Thieme Verlag Stuttgart 1967

36.- SONSINO E., NABARRA B. KAZATCHKINE M. HINGLAIS N. et KREIS H.
Les glomérulonéphrites prolifératives extra-capillaires dites "glomérulonéphrites malignes"
Actualités Néphrologiques de l'Hôpital Necker, Flammarion Ed. Paris (1972) - Page 119

37.- STRAUSS M.B., WELT L.G.
Diseases of the kidney
second edition 413, Little, Brown & C°

38.- VASSALI P. and McCLUSKEY R.T.
Rôle du Processus de coagulation dans les affections glomérulaires d'origine immunologique.
In. Actualités Néphrologiques de l'Hôpital Necker FLam. Ed. Paris (1971) p. 55

39.- VASSALI P. and McCLUSKEY R.T.
The pathologic role of the coagulation process rabbit Masugi Nephritis
Amer. J. Path. 45 : 653, 1964

40.- VOLHARD F. et FAHR T.
Die brightische Nierenkrankheit
1 vol. 300 p. Berlin 1914 Springer Ed.

41.- WILSON C.B. and DIXON F.J.
Anti-glomerular basement membrane antibody-induced glomerulonephritis
Kidney International 3 : 74, 1973

Vu, le Président de Thèse
M. le Professeur P. ROYER

Vu, le Doyen de la Faculté
NECKER-ENFANTS MALADES
M.le Professeur JEROME

Vu et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
R. MALLET